



НАУКА
И ПРОГРЕСС

П.М.БОРОДИН



ЭТЮДЫ
О МУТАНТАХ

62

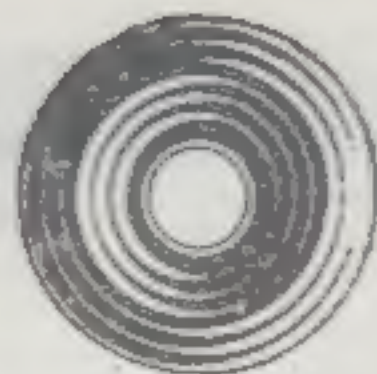
Возвратите книгу не позже
обозначенного здесь срока

20/16

16/83

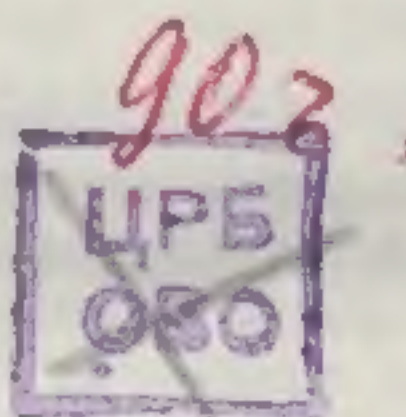
ПО «Выпуск» УИМ, 1983 г. 784—150 000

20/16
00



НАУКА
И ПРОГРЕСС

П.М.БОРОДИН



ЭТЮДЫ
О МУТАНТАХ



СПИСАНО

92

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЗНАНИЕ»
МОСКВА 1983



33 492(22)

59
22.6
583

2016

00

05

11

ББК 28.64
Б83

Автор книги П. М. БОРОДИН — кандидат биологических наук, научный сотрудник Института цитологии и генетики Сибирского отделения Академии наук СССР. Ему принадлежит ряд научных публикаций, а также несколько статей в научно-популярных журналах. «Этюды о мутантах» — его первая книга. Она отмечена премией на проводившемся издательством «Знание» конкурсе на создание лучших научно-популярных книг серии «Наука и прогресс».

Автор послесловия — академик АН СССР Д. К. БЕЛЯЕВ.
Рецензент — доктор биологических наук В. А. Шевченко,

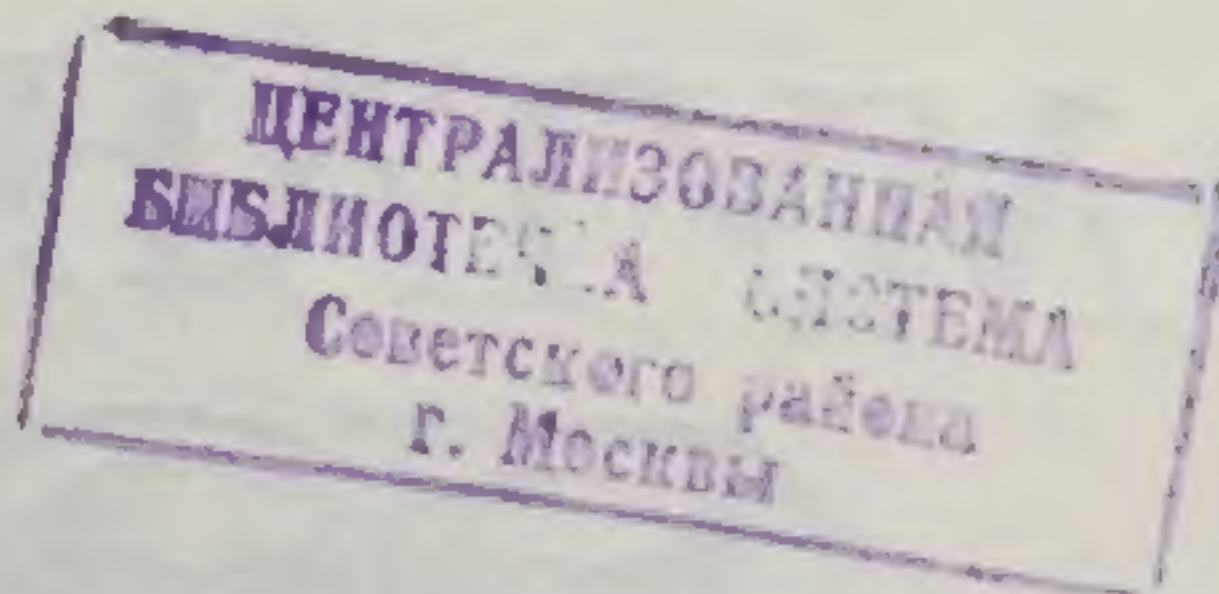
Бородин П. М.
Б83 Этюды о мутантах. — М.: Знание, 1983. —
112 с. — (Наука и прогресс).

20 к.

100 000 экз.

Книга посвящена некоторым вопросам генетики — биологической науки, законы которой справедливы для всех живых существ. Являясь высококвалифицированным специалистом в области генетики животных, автор сумел увлекательно рассказать о сегодняшнем состоянии ряда проблем.

Книга будет интересна студентам-биологам, генетикам, зоологам, медикам и всем тем, кто интересуется современным состоянием биологии.



Б 2005000000-014
073(02)-83 14-83

ББК 28.64
59

© Издательство «Знание», 1983 г.

Несколько лет
американский жу
лионер сделал се
было внесено в о
было убито собст
этой яйцеклетки
мальчик — точная
Большинство
газетную утку. Хо
на лягушках и м
не дошла. Но дел
стремиться к тако
вать двойников?
Пожалуй, не ст
жить в компании
имеют весь бук
хуже пытки

СОДЕРЖАНИЕ

Кто такие мутанты?	3
Кошки и гены	14
Лисы Аляски	26
Великое переселение мутантов	38
Длинная история с короткими хвостами	56
Игра без правил	70
Муха из мозаики	83
Стресс и прогресс	95
Заключение	107
Послесловие	110

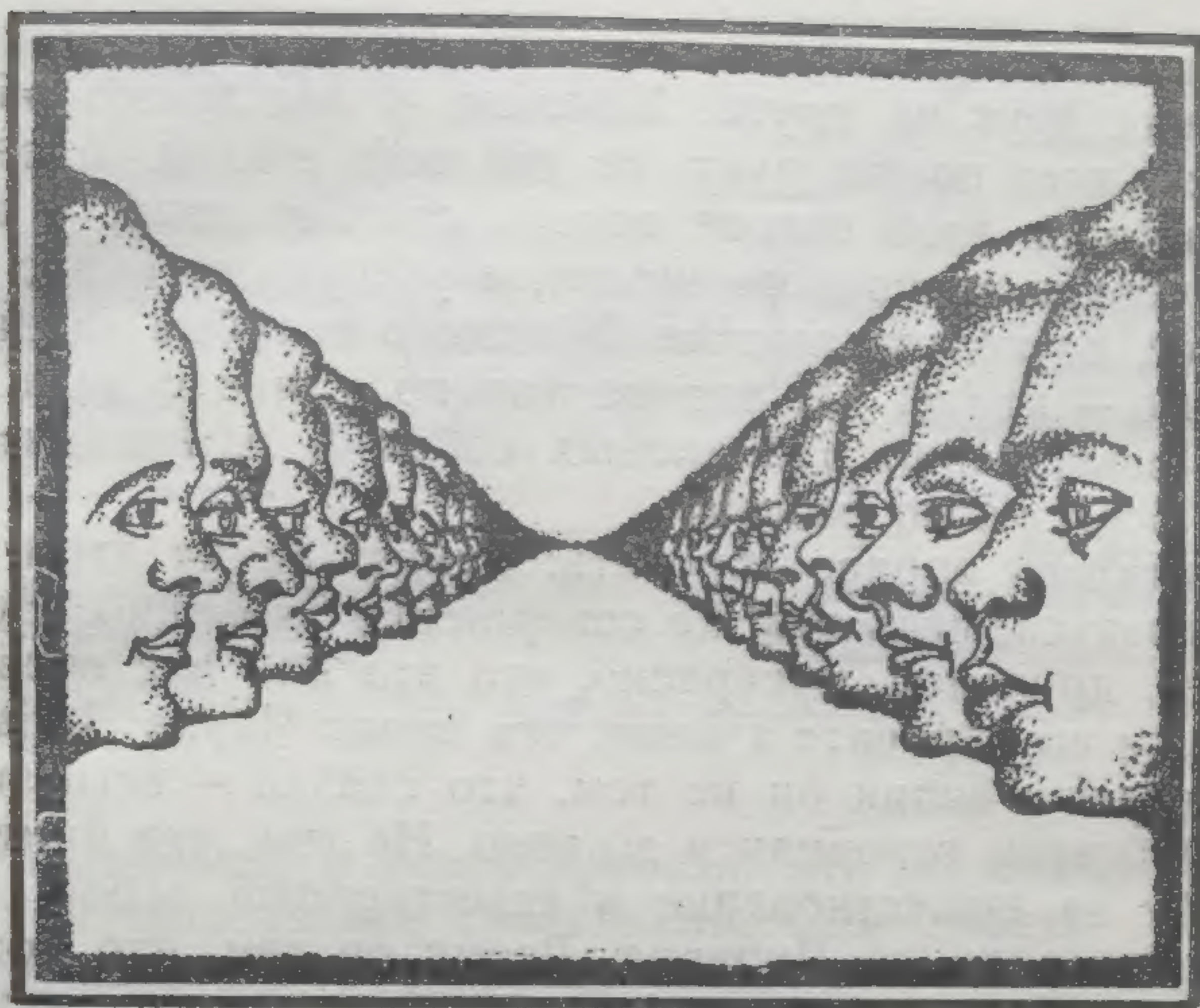
Павел Михайлович Бородин
ЭТЮДЫ О МУТАНТАХ

Главный отраслевой редактор В. Демьянов
Редактор С. Столпник
Мл. редактор Н. Терехина
Худож. редактор М. Бабицева
Художник А. Добрицын
Техн. редактор С. Птицына
Корректор С. Ткаченко

ИБ № 5751

Сдано в набор 09.08.82. Подписано в печати 10.01.83.
А 05409. Формат бумаги 84×108¹/₃₂. Бумага тип. № 1.
Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 5,88.
Усл. кр.-отт. 5,99. Уч. изд. л. 6,06. Тираж 100 000 экз.
Заказ 3-39. Цена 20 коп. Издательство «Знание»,
101835, ГСП, Москва, Центр, проезд Серова, д. 4.
Индекс заказа 837707.

Отпечатано с матриц на Киевской книжной фабрике,
252054, ул. Воровского 24.



КТО ТАКИЕ МУТАНТЫ?

Чтобы его поддержать, Сова стала рассказывать историю про свою тетку, которая однажды по ошибке снесла гусиное яйцо.

А. Милн. Винни-Пух

Несколько лет назад мир облетела сенсация. Один американский журналист сообщил о том, что некий миллионер сделал себе двойника. Ядро из клетки его тела было внесено в оплодотворенную яйцеклетку, у которой было убито собственное ядро, и в положенный срок из этой яйцеклетки развился и родился мальчик. Этот мальчик — точная копия миллионера.

Большинство ученых расценили это сообщение как газетную утку. Хотя такого рода эксперименты удаются на лягушках и мышах, до человека очередь явно еще не дошла. Но дело даже не в этом. Нужно ли вообще стремиться к такого рода достижениям? Стоит ли создавать двойников?

Пожалуй, не стоит. Совершенно невыносимо было бы жить в компании со своими точными копиями, которые имеют весь букет ваших достоинств и недостатков. Нет хуже пытки, чем постоянно смотреть в зеркало. В том-

то и счастье наше, что мы все такие разные, такие не похожие друг на друга. Конечно, у нас много общего. У нас у всех по две руки, по две ноги и одна голова. Но у одного на этой голове волосы светлее льна, у другого — чернее воронового крыла, а у третьего волос вообще нет, поскольку лысина. У одного голубые глаза, а у другого — карие. И это не только у нас с вами. Нет двух совершенно одинаковых собак и одинаковых кошек. Все ужасно разные.

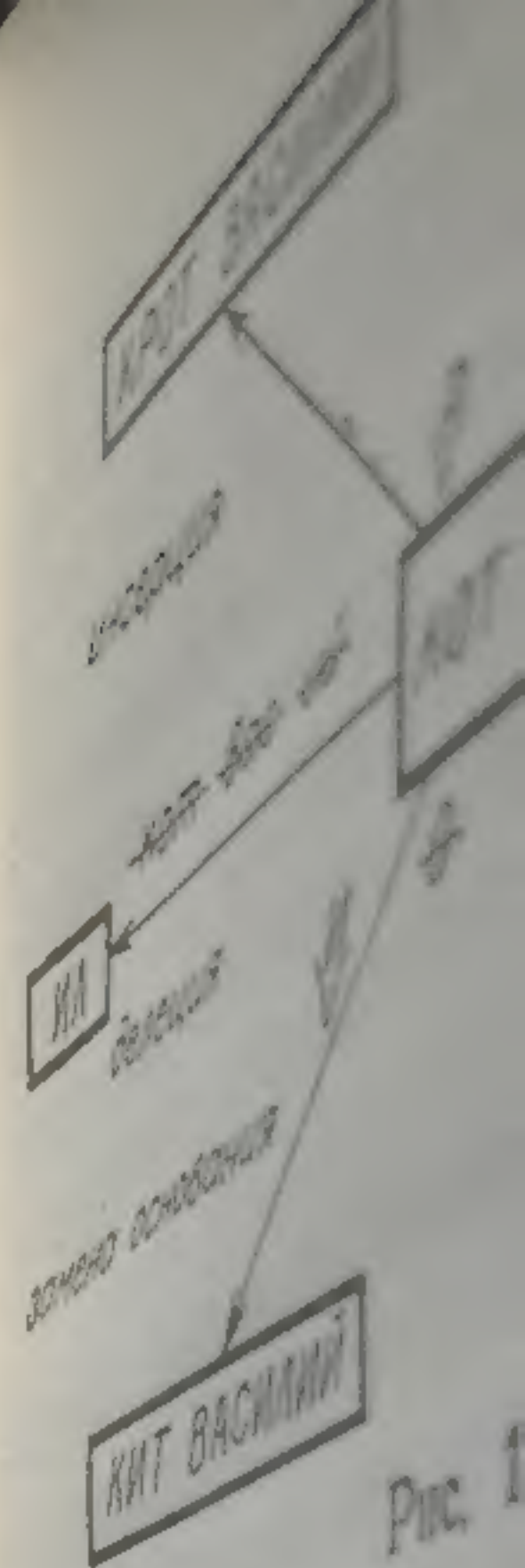
Читатель вправе спросить: нужно ли на этом останавливаться, ведь это же совершенно очевидно. Не сердитесь, друг мой, прекрасно, что это для вас очевидно. Но если вы спросите у меня, чем велик Чарлз Дарвин, я вам отвечу: велик он не тем, что сказал — есть эволюция. Об этом говорили и до него. Не тем, что придумал борьбу за существование и естественный отбор. И об этом говорили до Дарвина. Велик он тем, что показал на огромном количестве фактов — нет двух одинаковых организмов, и именно это внутривидовое разнообразие есть причина и источник происхождения видов и изумительной гармонии всего сущего на Земле.

Дарвин показал, что изменчивость животных и растений может быть двух типов: определенная и неопределенная. Определенными он называл изменения, возникающие одновременно у многих организмов под действием факторов внешней среды. Простейший пример определенной изменчивости — обесцвечивание растений при выращивании в темноте. Такие определенные изменения сейчас называют модификациями. Но не они служат материалом для эволюции, ибо такие изменения (и Дарвин не раз подчеркивал это) ненаследственны.

Наследуется другое: мелкие индивидуальные различия. Именно их Дарвин называл неопределенной изменчивостью, имея в виду, что такие различия существуют всегда среди особей, обитающих в одинаковых условиях, а не вызываются действием какого-либо фактора. Вот они-то и являются материалом для эволюции. Как возникают эти неопределенные изменения, — Дарвин не знал.

Зато знаем мы с вами.

Мы знаем, что наследственная информация у всего живого на Земле записана в двуспиральных молекулах дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), в состав которых входят четыре нуклеотида (аденин, гуанин, ти-



мин и цитозин) и дезоксирибозой замечательными свойствами матрицами для точного копирования заданными свойствами, интересует последнее.

Итак, мы знаем, что при копировании, или редупликации ДНК способна создавать копии в клетке, своей. Однако любой процесс гарантирован от опечатки. Такие опечатки возникают при копировании информации. То есть не опечатками, а

Какие могут быть опечатки? Пример. Пусть у нас есть текст, который мы можем ошибиться, печатая буквы. Например, печатая букву «И». Аналогично, печатая букву «К». В геноме по океану. Как еще можно ошибиться? Например, печатая букву «К». В геноме по океану. Как еще можно ошибиться? Например, печатая букву «К». В геноме по океану.

Как еще можно ошибиться? Например, печатая букву «К». В геноме по океану. Как еще можно ошибиться? Например, печатая букву «К». В геноме по океану. Как еще можно ошибиться? Например, печатая букву «К». В геноме по океану.

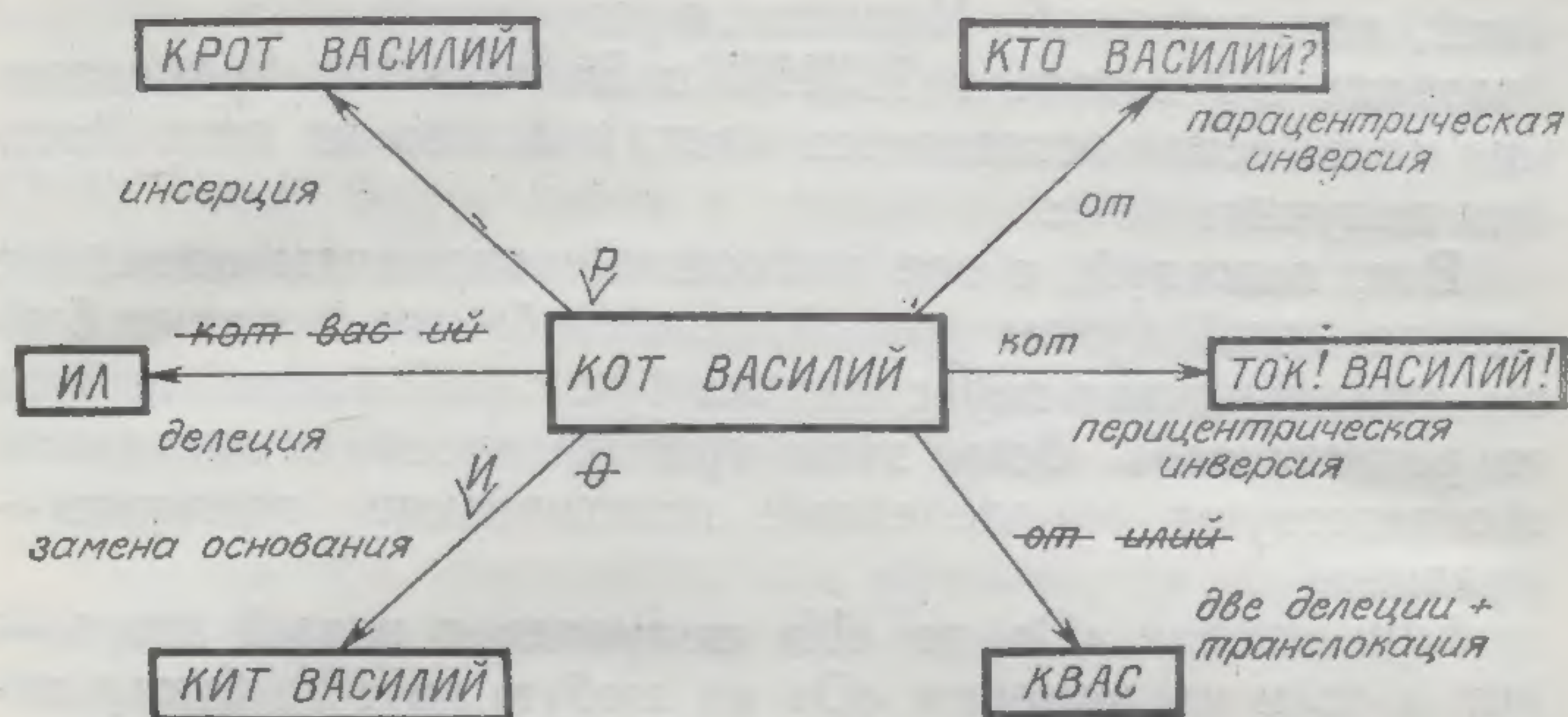


Рис. 1. Типы мутаций

мин и цитозин) и дезоксирибоза. Эти молекулы обладают замечательными свойствами. Они могут служить матрицами для точного синтеза как белков с заранее заданными свойствами, так и самих себя. Сейчас нас интересует последнее.

Итак, мы знаем, что ДНК способна к точному самокопированию, или редупликации. Каждая спираль молекулы ДНК способна строить из нуклеотидов, присутствующих в клетке, свою копию.

Однако любой процесс копирования информации не гарантирован от опечаток. Совершенно естественно, что такие опечатки возникают при тиражировании генетической информации. Только в этом случае они называются не опечатками, а мутациями.

Какие могут быть опечатки? Давайте рассмотрим пример. Пусть у нас есть фраза: Кот Василий. Как мы можем ошибиться, печатая ее? Мы можем вместо одной буквы напечатать другую. Например, вместо «О» напечатать «И». Аналогичная история произошла в детской сказке Б. Заходера «Кот и Кит». И в результате: «Кот плывет по океану, кит — на печке ест сметану». В генетике такая опечатка называется заменой оснований.

Как еще можно ошибиться, видно из рис. 1. Если мы поменяем местами две последние буквы в слове «кот», получим «кто». Такая ситуация называется парацентрической инверсией. А если перевернем все слово и получим «ток», то это — перичесентрическая инверсия. Если вставим букву «Р», получим крота — назовем это инсер-

цией, или вставкой. Наконец, в результате двух делеций (потеряв ОТ в коте и ИЛИИ в Василии) и транслокации (совместив оставшиеся части) можно из кота Василия получить квас.

Вот, пожалуй, и все возможные варианты опечаток: замена одной буквы другой, потеря буквы, вставка буквы, симметричная перестановка букв и объединение букв из разных слов. Всем этим грамматическим опечаткам соответствуют определенные генетические опечатки — мутации.

При замене «О» на «И» получается новый зверь — кит, а если мы заменим «О» на любую другую букву алфавита, то никакого нового зверя не возникнет, получится глупость, бессмысленный набор букв. Теперь прикинем вероятность появления нового смысла при замене оснований $1/32$. Для инверсий эта оценка будет несколько выше — $3/6$, для инсерций — $3/32$. Для одиночных делеций в данной фразе вероятность возникновения осмысленной информации равна нулю. В общем, вы видите, что в большинстве случаев мы получаем в результате опечаток бессмыслицу.

То же самое и в большей степени справедливо для мутационного процесса. Большинство мутаций приводит к такому искажению генетической информации, которое несовместимо с нормальной жизнедеятельностью. Но все-таки пусть мало, но есть опечатки, которые имеют смысл, причем смысл, отличный от исходного. Вот они-то и являются причиной той самой неопределенной изменчивости, о которой писал Дарвин. Они являются причиной того, что кот превращается в кита, а тетка Совы по ошибке несет гусиное яйцо.

Между процессами тиражирования печатной и генетической продукции есть еще одно важное сходство. Вероятность опечатки резко возрастает, если вы печатаете, будучи больным или усталым, или если у вас над ухом галдят дети, или, наконец, ваша машинка неисправна (вспомните машинку с турецким акцентом в «Золотом тельенке»).

Точно так же возрастает вероятность мутаций в условиях, резко отличающихся от нормальных: при воздействии ионизирующего излучения, биологически активных химических соединений, при вирусных инфекциях, при резких изменениях температуры и т. п.

Ну, и последняя аналогия между печатанием текста

и копированием генетической информации. Любая опечатка, возникающая при наборе, расходится в огромном количестве копий. Все потомки мутантной молекулы ДНК также будут нести и размножать измененную информацию. А поскольку ДНК служит матрицей не только для самой себя, но и для синтеза белков, то мутантные молекулы будут штамповать измененные белки. А из измененных белков, естественно, будут строиться измененные организмы.

Причем эти изменения, как правило, не затрагивают весь организм, а только ту его часть, где работает мутационный белок.

Участок (локус) ДНК, кодирующий определенный белок, называется геном, а различные его состояния, как нормальные, так и измененные вследствие мутации, называются аллелями. Все аллели одного гена кодируют один и тот же признак, но поскольку они разные, то и признаки у носителей разных аллелей будут проявляться по-разному. У всех есть ген, отвечающий за цвет глаз, но у одних он представлен аллелями, дающими голубой, а у других — карий цвет.

Вот теперь-то мы подошли к ответу на вопрос, кто такие мутанты. Мутанты — это особи, у которых проявляется не стандартный для большинства популяции аллель, а мутантный. Сейчас я не буду говорить о том, от чего зависит проявление того или иного аллеля. Этот вопрос мы разберем, когда разговор пойдет о кошках.

Сейчас же я хотел бы вам напомнить другую важную особенность генетического аппарата. Вы знаете, что у животных и растений гены организованы в хромосомы. Каждая хромосома представлена у нас в двух экземплярах (гомологи). Один гомолог мы получаем от мамы, другой — от папы. Следовательно, должен существовать такой цитологический механизм, который обеспечивает справедливое распределение хромосом между дочерними клетками.

В клетках тела (соматических клетках) эту функцию выполняет митоз. Вспомнить этот процесс вам поможет рис. 2.

Другой во многом схожий с митозом процесс — мейоз обеспечивает справедливое распределение отцовских и материнских хромосом между гаметами. О существовании мейоза знали задолго до переоткры-

тия законов Менделя. Только тогда было непонятно, зачем он нужен.

И мейоз и митоз начинаются с редупликации ДНК и наработки необходимых белков. Но уже в следующей фазе обнаруживается принципиальное отличие между двумя процессами.

При мейозе гомологичные пары хромосом (отцовские и материнские) безошибочно опознают друг друга и устремляются навстречу. Вы помните, конечно, эту красивую, но изрядно потрепанную лириками легенду о том, как некогда бог, разгневавшись на людей, разрубил их на две части, мужскую и женскую. И вот теперь они ищут друг друга и могут быть счастливы, если только найдут свою утраченную половинку.

Хромосомы в этом отношении счастливее нас с вами. Гомологи, один раз встретившись в момент возникновения новой жизни, потом расстаются, но каждый раз встречаются только друг с другом в волшебном танце мейоза. В конце профазы происходит полное и точное соединение гомологичных хромосом — локус к локусу. Они обвивают одна другую. Но невидимые нити начинают разводить их в разные стороны. И перед тем как расстаться (теперь уже навсегда), они обмениваются участками собственных тел.

Этот процесс обмена между гомологичными хромосомами получил название кроссинговера. Он выполняет важнейшую функцию в эволюции организмов — ведет к перетасовке аллелей и тем самым вносит существенный вклад в увеличение генетической изменчивости.

Рассмотрим простой пример. Пусть у нас есть популяция ленивых и коротконогих зайцев. Допустим, что гены лени и коротконогости локализованы в одной и

Рис. 2. Митоз — деление соматических клеток:

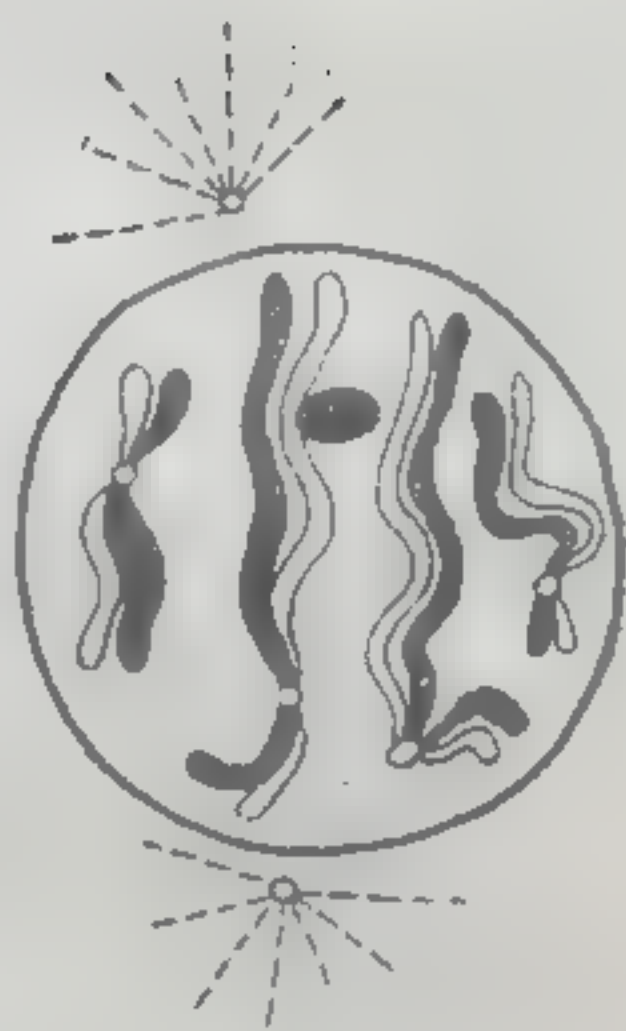
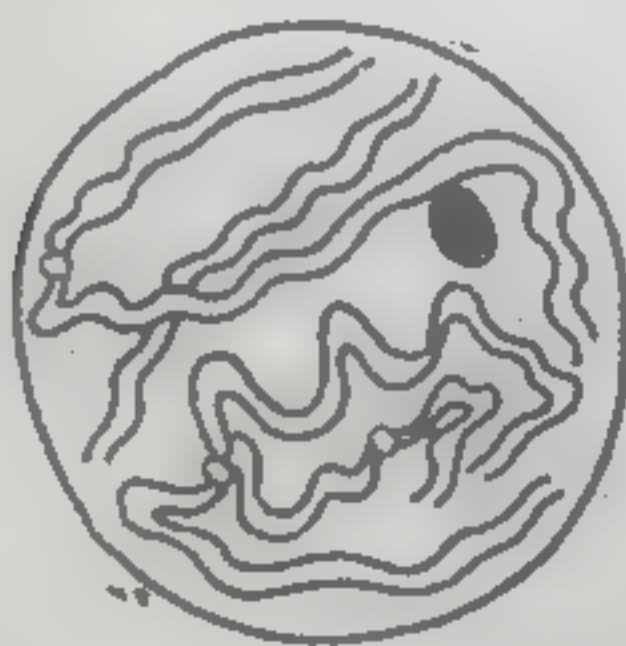
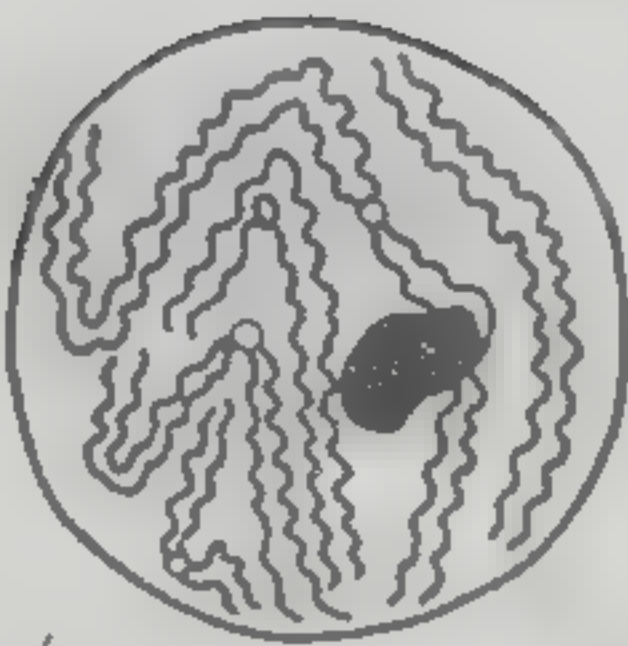
- 1 — интерфаза — хромосомы представлены тонкими нитями, невидимыми в микроскоп; происходит удвоение хромосом, синтез белков, подготовка к делению;
- 2 — профаза — происходит постепенная конденсация хромосом, они становятся заметными, дочерние хромосомы соединены центромерой;
- 3—4 — метафаза — хромосомы выстраиваются вдоль экватора;
- 5 — анафаза — центромеры разделяются и дочерние хромосомы расходятся к разным полюсам клетки;
- 6 — телофаза — образуются два дочерних ядра, каждое из них содержит полный набор хромосом и генетически идентично родительскому ядру



1



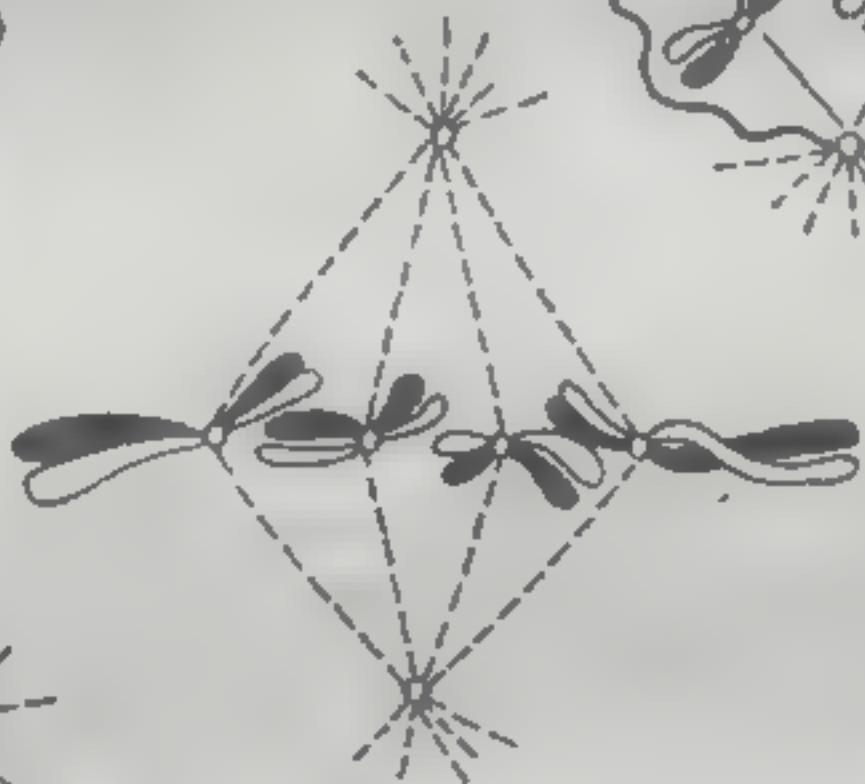
2



3



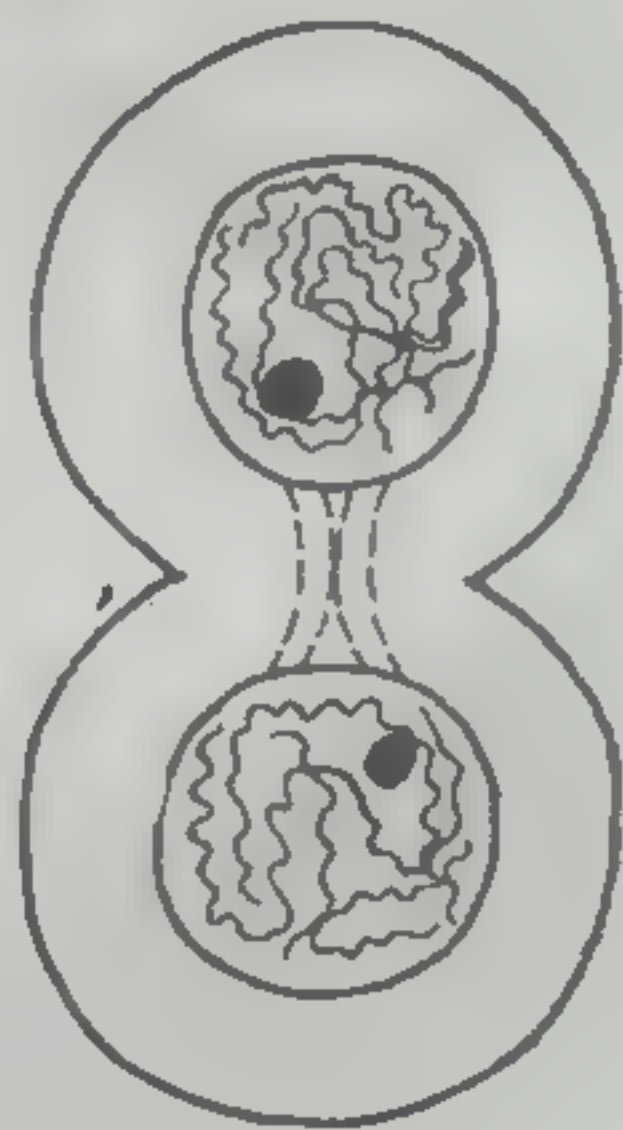
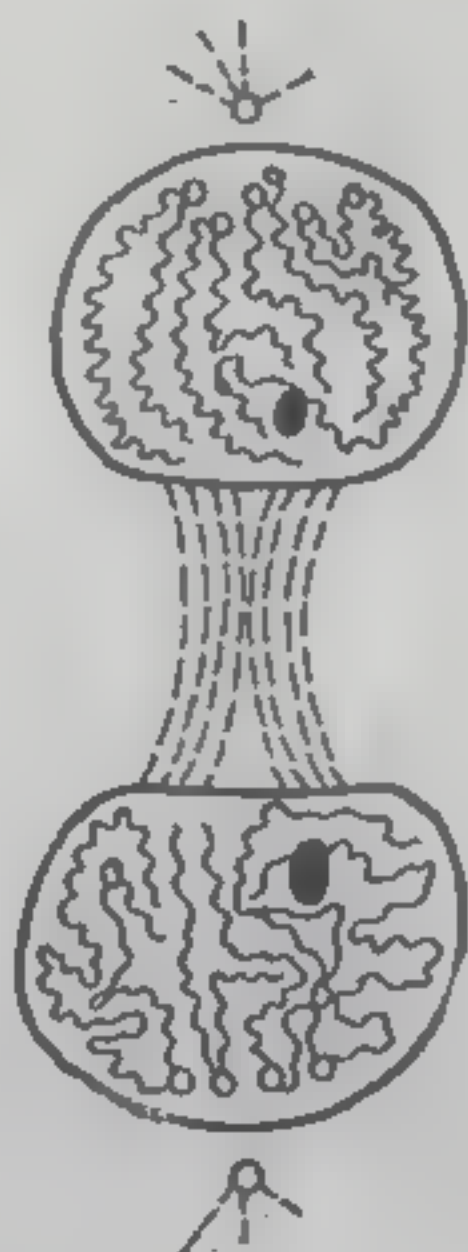
4



5



6



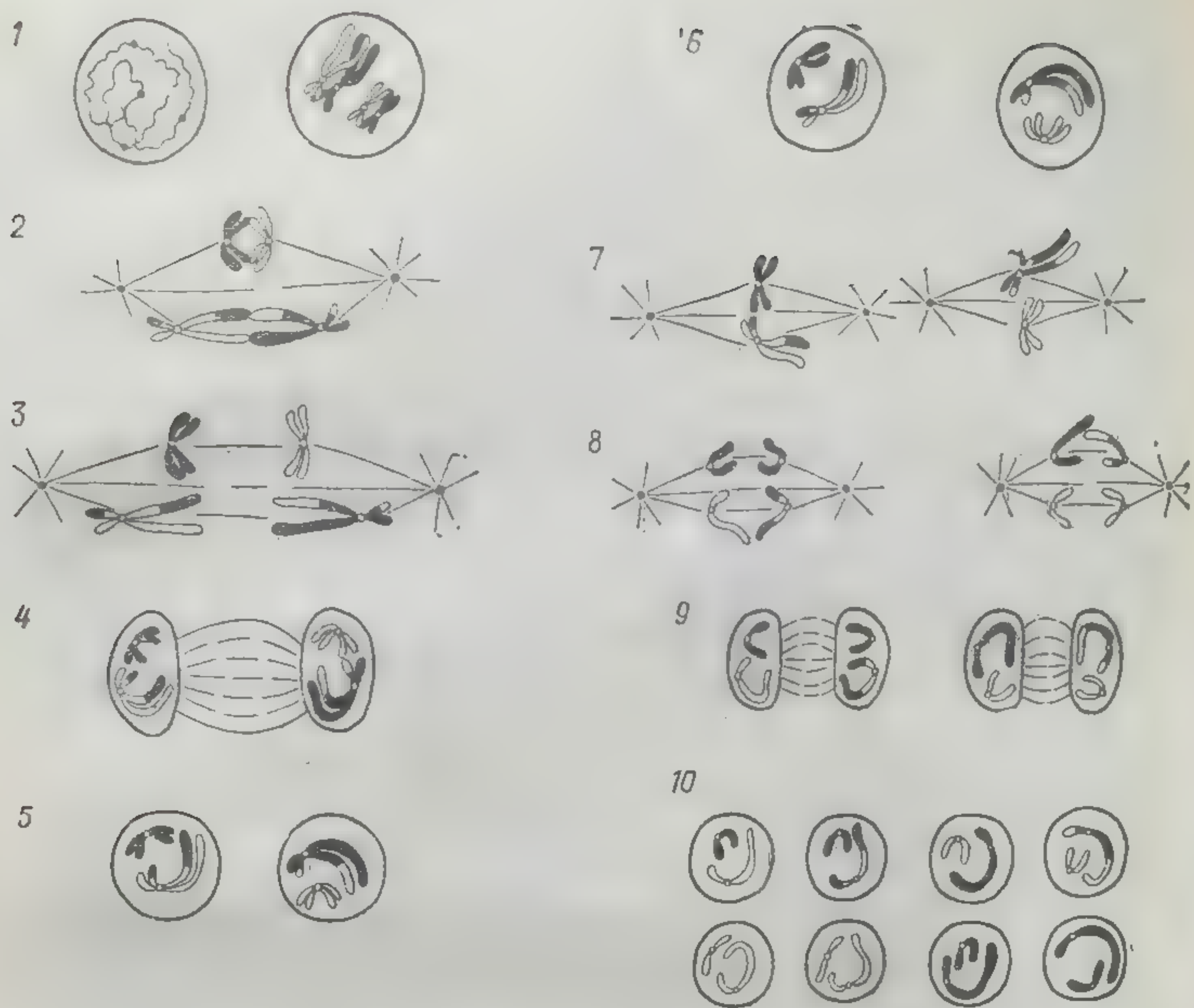


Рис. 3. Мейоз — образование половых клеток
 Для простоты показаны две пары хромосом. Гомологи, полученные от отца, — черные, от матери — белые:
 1 — профазы I — конденсация удвоенных хромосом в диплоидном ядре, конъюгация гомологичных хромосом, обмен участками хромосом между гомологами (кроссинговер);
 2 — метафаза I;
 3 — анафаза I — гомологи расходятся к разным полюсам, разделение дочерних хромосом не происходит;
 4 — телофаза I — образуются две дочерние клетки, каждая содержит по одному удвоенному гомологу из каждой пары хромосом;
 5—9 — второе деление мейоза — происходит разделение центромер и расхождение дочерних хромосом к разным полюсам;
 10 — образование конечных продуктов мейоза — половых клеток с гаплоидными ядрами (верхний ряд — кроссоверные гаметы, нижний — некроссоверные)

той же хромосоме. Предположим дальше, что у двух разных зайцев возникли две разные мутации: один стал прыгучим, а другой — длинноногим. Не будь кроссинговера, эти два свойства никогда не смогли бы сочетаться в одном организме, а, как вы понимаете, прыгучесть для коротконогого зайца так же бесполезна, как длинноногость для ленивого.

Говоря о кроссинговере, следует отметить еще одну важную его особенность. Разрывы и обмены могут произойти практически в любом месте хромосомы. (Хотя в последнее время выявлены более и менее устойчивые к разрывам участки, это не меняет существа вопроса.) Простое логическое рассуждение показывает, что, чем дальше друг от друга находятся гены, тем чаще они будут разделяться в процессе кроссинговера.

Вы можете проверить это правило на бумажных полосках с цифрами, написанными в столбик. Цифры 2 и 3 будут оказываться на одном и том же куске после разрыва с той же частотой, что и цифры 7 и 8. А вот сочетание цифр 2 и 8 на одном куске будет довольно редким событием.

На этой особенности кроссинговера основан принцип построения генетических карт.

Пусть нам известно, что два гена *A* и *B* оказываются разделенными при кроссинговере в 20% случаев. Ген *C* отделяется от гена *A* с частотой 5%, а от гена *B* — 15%, следовательно, он находится между ними.

Сейчас построены подробнейшие генетические карты для нескольких десятков видов животных, растений и микроорганизмов. Причем построены они были задолго до того, как цитологи научились узнавать хромосомы «в лицо». Генетический анализ, который сводится к постановке скрещиваний и учету внешнего вида (фенотипов) потомства, т. е. выполняется голыми руками и невооруженным глазом, оказывается более мощным средством и дает большее разрешение, чем любой самый совершенный электронный микроскоп. На основании генетического анализа мы можем определить точное местоположение любого гена или даже участка внутри него, несмотря на то что сам ген измеряется долями микрона.

Вернемся, однако, к мейозу. После обмена участками хромосомы расходятся к разным полюсам клетки.

При этом строго соблюдается правило: к каждому полюсу идет только один из пары гомологов. На этом первое деление мейоза заканчивается, и между полюсами вырастает перегородка. Обе дочерние клетки вступают во второе деление мейоза, которое практически не отличается от митотического. Вы помните, что в мейозе все хромосомы вступают после редупликации, т. е. каждая хромосома представлена двумя идентичными нитями.

ми. И вот во втором делении мейоза эти нити разделяются и отходят к разным полюсам. Опять формируется перегородка, и в итоге из одной клетки получаются четыре.

Но если соматические клетки имеют каждую хромосому в двух экземплярах (диплоидный набор хромосом), то половые — только в одном (гаплоидный). И только при оплодотворении вновь восстанавливается диплоидный набор хромосом, который содержит всю информацию, необходимую для построения нового организма.

Особенно важно то, что распределение гомологов по клеткам происходит совершенно случайным образом. У нас с вами по 23 пары хромосом. При мейозе одна клетка может получить 12 отцовских хромосом и 11 материнских, другая, наоборот, — 11 отцовских и 12 материнских, третья — 6 отцовских и 17 материнских и т. д. При этом следует учесть, что многие хромосомы совершили кроссинговер и в своем теле несут как отцовские, так и материнские участки.

Оба эти явления, кроссинговер и независимое расхождение гомологичных хромосом, создают неисчерпаемый резерв комбинационной изменчивости, той самой неопределенной изменчивости, которая так поражала Чарлза Дарвина.

Посудите сами, из 23 пар хромосом могут получиться 2^{23} различные комбинации. А если к этому огромному числу добавить еще комбинации, возникающие в результате кроссинговера, то получится совсем уже астрономическая величина.

Именно поэтому каждый из нас — уникал. Такого уникального сочетания генов, которое есть в вас, любезный читатель, никогда не было и никогда больше не будет за всю историю человечества. Объясните это своим ближним, может быть, тогда они будут больше любить вас. Дело в том, что из этого простого расчета следует простой и непреложный вывод — каждый человек неповторим и, следовательно, незаменим. Не верьте этой варварской фразе «незаменимых людей не бывает». Ее придумали не только генетически необразованные, но и просто ограниченные люди. Каждый из нас незаменим. Посмотрите с этой точки зрения на своих ближних, может быть, тогда вы поймете, как мало вы их любите и цените.

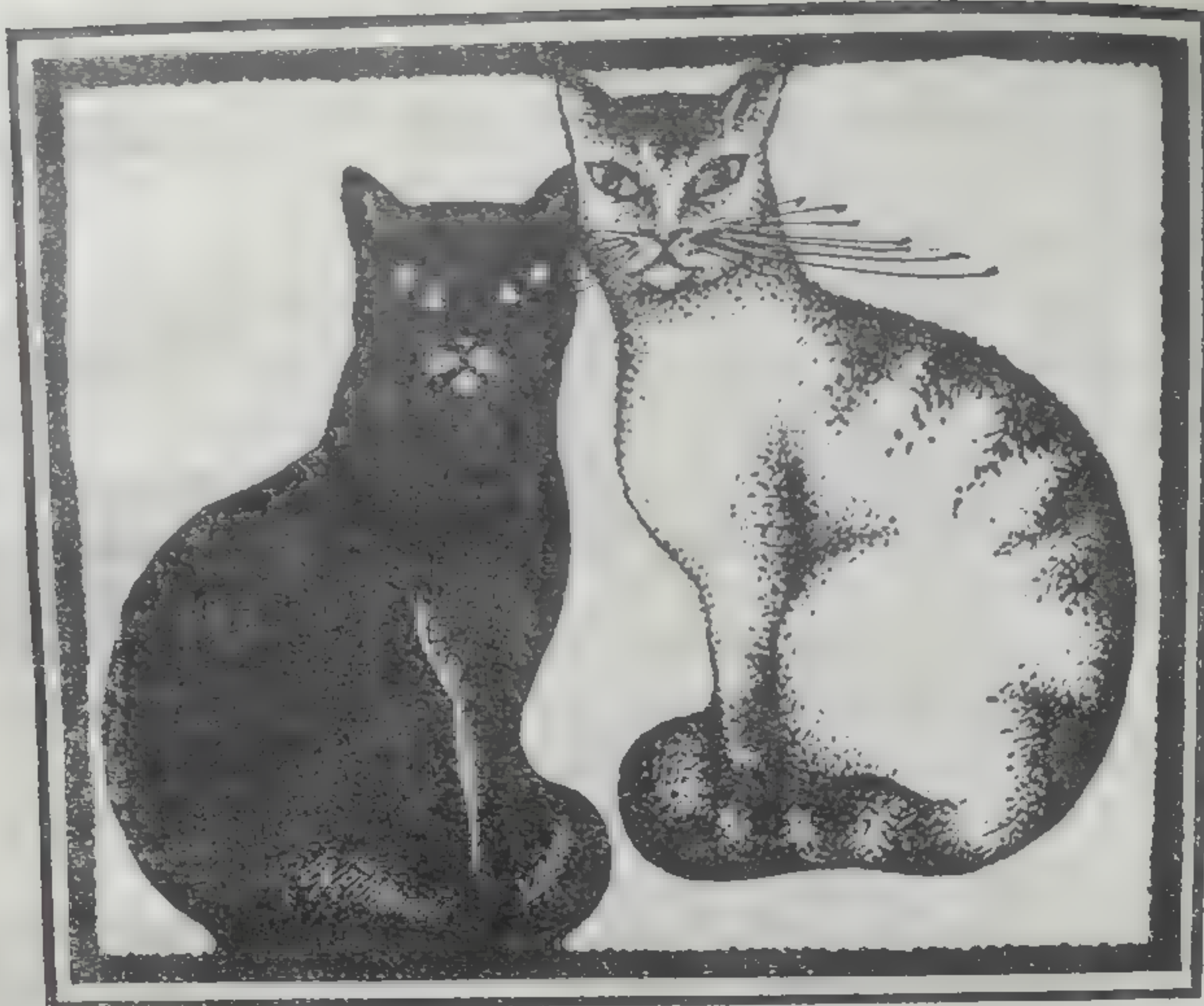
Подведем итог тому, что нам удалось вспомнить об основах современной генетики.

Наследственная информация любого организма записана в последовательности нуклеотидов молекулы ДНК, которая служит матрицей как для самой себя, так и для синтеза белков. Ошибки синтеза ДНК называются мутациями, а особи, у которых проявляется измененная генетическая информация, — мутантами. Элементарной единицей наследственной информации является ген. Гены у растений и животных собраны в хромосомы, которые находятся в ядрах клеток. Два цитологических механизма митоз и мейоз обеспечивают точную передачу хромосом в процессе формирования соматических и половых клеток.

Я взял на себя смелость напомнить читателю эти обстоятельства только для того, чтобы потом не отвлекаться от главной темы этой книги — описания удивительного мира мутантов.

Ведь эта книга не еще одна популяризация основ генетики. Это книга о последних достижениях и неудачах классической генетики, той генетики, для которой главный инструмент не электронный микроскоп и не ультрацентрифуга, а продуманные скрещивания и анализ фенотипов потомства. Я хочу показать, как этими методами, казалось бы, смешными в наш лазерно-компьютерный век, удастся решать такие задачи, которые не по зубам современной молекулярной биологии. Серия, в которой выходит эта книга, называется «Наука и прогресс». Я хотел бы, чтобы она убедила вас в том, что прогресс — это не только и не столько создание новой дорогостоящей аппаратуры для познания природы, и само познание, и не так уж важно, какими методами оно достигается. Неудачи классической генетики тоже вещь поучительная. Ведь до тех пор и живет наука, пока перед ней стоят неразрешенные проблемы.

Итак, читатель, отставим в сторону электронный микроскоп (правда, это можно сделать только небольшим подъемным краном), посмотрим вокруг невооруженным глазом, и мы сразу попадем в удивительный и многообразный мир мутантов: прекрасных и безобразных, добрых и злых, старых и новых.



КОШКИ И ГЕНЫ

Заранее тут ничего нельзя сказать. И это, конечно, как раз самое интересное.

А. Милн. Винни-Пух

Когда заходит разговор о классических объектах генетики, мы обычно вспоминаем горох, плодую мушку дрозофилу, редко мышь. Никому не приходит в голову использовать в лаборатории для генетических экспериментов кошку. Действительно, основным требованиям, предъявляемым к генетическим объектам, она не удовлетворяет: размножается медленно, потомков дает сравнительно мало, ест сравнительно много, а главное — скрещивается, как правило, не по желанию экспериментатора. И тем не менее генетика кошки изучена неплохо. Для популяционно-генетических, гено-географических исследований кошка оказывается незаменимым объектом. Почему — мы разберем позднее. А сейчас давайте познакомимся с классической генетикой кошки.

Зачем нам это нужно? Ну хотя бы затем, чтобы вспомнить основные законы генетики не на эмоционально чуждом нам горохе, а на примере хорошо знакомого животного. Кроме того, знание частной генетики кошек

поможет кошковладельцам в выведении интересных пород, ■ простому интеллигентному человеку даст возможность при случае блеснуть эрудицией. Как будет видно из дальнейшего, вооружившись этими знаниями, всякий грамотный человек (не страдающий дальтонизмом) сможет ■ свободное от работы время ■ порядке хобби провести очень интересное ■ важное для науки популяционно-генетическое исследование.

Итак, частная генетика кошки. Возьмем за точку отсчета нормального кота или кота «дикого типа», т. е. животное, в фенотипе которого не обнаруживаются эффекты мутантных генов. Этот кот имеет серую окраску, темные полосы на теле и относительно короткий прямой мех. Волос кошки дикого типа содержит два вида пигмента: черный (эумеланин) и желтый (феомеланин). Эти два пигмента и дают типичную для большинства млекопитающих серую, или агути-окраску.

На фоне агути-окраски у большинства кошек можно видеть темные полосы, состоящие из черных волос. Количество пигментных гранул ■ них увеличено. Распределение ■ форма этих полос очень разнообразны. Если бы в кошачьем обществе существовал уголовный розыск, то коты-следователи могли бы использовать для идентификации личности эти полосы с таким же успехом, как люди — отпечатки пальцев. Мех на брюхе, на ушах ■ подбородке у кошек дикого типа значительно светлее, чем на спине.

Дав определение нормальному коту, посмотрим, как выглядят его мутантные собратья.

Что такое мутация, мы с вами хорошо знаем. Это наследуемое изменение генетического материала. Мы знаем также, что каждая особь содержит в любой своей клетке, кроме половых, каждую хромосому в двух экземплярах. Напоминаю, что представители одной пары хромосом называются гомологами. Если у нас оба гомолога содержат один и тот же аллель (нормальный или мутантный), то особь с таким генотипом мы называем гомозиготной, или гомозиготой. Если же гомологи несут разные аллели: один гомолог имеет нормальный ген дикого типа, ■ другой — мутантный, то такую особь называем гетерозиготной по данному гену, или гетерозиготой.

Мутации бывают доминантными и рецессивными по отношению к генам дикого типа. Доминантная мутация

заметна фенотипически, если она досталась потомку хотя бы от одного родителя, т. е. она проявляется как в гомо-, так и в гетерозиготе. Для проявления рецессивной мутации необходимо, чтобы оба родителя передали ее потомку. Такая мутация заметна только у гомозигот.

Эффекты мутаций в фенотипе проявляются вследствие изменения нормального процесса развития. Для того чтобы понять механизм действия мутантных генов у кошки, нам нужно рассмотреть процесс нормального развития окраски, который эти мутации изменяют.

Развитие кошачьего организма, как, впрочем, и любого другого, начинается со слияния половых клеток. И спермий и яйцеклетка содержат гаплоидный набор хромосом — каждый гомолог представлен в одном экземпляре. При оплодотворении восстанавливается диплоидный, парный набор хромосом.

Возникшая от их слияния зигота начинает дробиться, клетки делятся, и на определенном этапе онтогенеза происходит детерминация эмбриональных клеток к выполнению определенных функций. Как происходит специализация клеток — до сих пор не ясно. Предполагается, что в них избирательно активируются те участки ДНК, те гены, которые необходимы для выполнения специфических функций для определенной ткани.

Вдоль нервной трубки эмбриона выделяется группа инициаторных зачатковых клеток, нацеленная на формирование окраски. Эти клетки, как и другие, несут диплоидный набор аутосом и две половые хромосомы: XX — у самок и XY — у самцов. Как это ни обидно для самцов, но в их Y-хромосоме очень мало активного генетического материала. Для компенсации избыточной дозы генов у самок одна из X-хромосом в каждой клетке в период детерминации случайно и необратимо инактивируется. Случайно, потому что в каждой инициаторной клетке отцовская или материнская X-хромосома инактивируется и равновероятно, и необратимо, так как все потомки инициаторной клетки будут иметь инактивированной ту же X-хромосому (отцовскую или материнскую), что и она.

В кошачьей X-хромосоме обнаружена мутация, приводящая к уменьшению количества эумеланина (черного пигмента). Обозначается она символом O. Гетерозиготные (O/Y) коты и гомозиготные по этой мутации кошки (O/O) будут иметь рыжую окраску, поскольку

пигментные клетки вырабатывают в основном желтый пигмент.

Как будут выглядеть кошки, гетерозиготные по этой мутации ($O/+$)? Одна из их X -хромосом несет мутантный ген O , а другая — нормальный $+$. Клетки с инактивированной мутантной X -хромосомой будут синтезировать оба пигмента и давать нормальную окраску, а те клетки, в которые выключена нормальная хромосома и работает мутантная, — оранжевую. Так что, если вы увидите кошку, у которой шкурка похожа на лоскутное одеяло и состоит из серых и рыжих кусочков (таких кошек иногда называют трехцветными, или черепаховыми), знайте: перед вами гетерозигота по мутации O . Причем с вероятностью 9999 из 10 000 можете быть уверены, что это самка. Дарвин отмечал эту удивительную приуроченность черепаховой окраски к женскому полу у кошек. У самцов она встречается в редчайших случаях и в связи с тем, что у таких самцов присутствует добавочная X -хромосома. На основе этой закономерности в несколько лет назад разоблачил на птичьем рынке в Москве недобросовестного продавца, который пытался выдать черепаховую кошку за кота.

Однако, рассматривая мутацию O , мы забежали немного вперед. Вернемся к моменту детерминации. В это время клетки специализируются на выполнении функций пигментообразования и получают название меланобластов. Они делятся и начинают мигрировать из нервной трубки к местам назначения в эпидермис, туда, где их поджидают дифференцирующиеся волосяные фолликулы. Однако этот процесс может быть прерван в самом начале, если хотя бы одна из хромосом несет доминантную мутацию W . Животные, гомо- (W/W) и гетерозиготные ($W/+$) по этой мутации, имеют белую окраску, так как меланобласты не могут дойти до волос.

Эффект гена W может служить хорошим примером явления эпистазы, или подавления эффектов неаллельных генов: генетически рыжие и генетически серые коты, имея в своем генотипе мутацию W , будут одинаково белыми.

Еще одно генетическое явление иллюстрирует собой ген W — плейотропию, или множественное действие гена. Эта мутация нарушает пролиферацию не только меланобластов, но и других производных нервной трубки. Этим объясняется отмеченная еще Дарвином «зага-

дочная» корреляция между белым цветом шерсти, голубым цветом глаз и глухотой у кошек. Такое сильное и раннее повреждение развития у носителей данной мутации приводит к снижению их плодовитости и жизнеспособности.

Это является общим правилом: чем раньше в онтогенезе включается мутантный ген, тем шире спектр его плеiotропных проявлений, поскольку даже незначительное, но раннее повреждение определенной структуры вызывает каскад изменений во всех других структурах, которые от нее происходят или зависят в своем развитии.

Если бы кошки были предоставлены сами себе, то эта мутация давно была бы стерта с лица Земли. Однако восторженное отношение к белым котам со стороны кошковладельцев, а также известное тщеславие («Ни у кого нет такого кота, а у меня есть») приводят к тому, что этот вредный аллель не исчезает из популяций кошки. Можно ожидать, что результатом такого поддерживающего отбора со временем станет уменьшение неблагоприятных плеiotропных эффектов аллеля *W* и повышение плодовитости и жизнеспособности его носителей.

На пути меланобластов от нервной трубки к волосяному фолликулу может встать еще одно препятствие. У животных гомо- и гетерозиготных по доминантной мутации *S* скорость миграции меланобластов замедлена. Такие клетки не успевают добраться к фолликулам в определенных участках тела до конца их дифференцировки, и эти участки остаются неокрашенными *S*.

Здесь мы с вами вспомним еще одно понятие генетики — гены-модификаторы. Этим термином мы обозначаем гены, которые могут тем или иным способом влиять на проявление главного гена, ответственного за определенный признак. Они могут усиливать или ослаблять его эффект. В данном случае гены контролируют либо темп дифференцировки волосяных фолликулов, либо плотность тканей, через которые мигрируют меланобласты. Сочетаясь в разных вариантах, они создают различия в генетическом фоне, и общее для всех носителей гена *S* торможение миграции меланобластов приводит к фенотипически разным результатам (в смысле локализации и размера белого пятна).

В зависимости от набора генов-модификаторов фено-

типическое проявление мутации может варьировать от маленького белого пятнышка на груди до настолько сильной экспансии белых районов, что на их фоне участки нормальной окраски кажутся пятнами.

Проследим далее судьбу меланобластов. Вот они достигли волосяных фолликулов, вошли в них и здесь заканчивают свою дифференцировку. Теперь они получают название меланоцитов и приступают к синтезу пигментов, черного и желтого. Этот процесс может быть нарушен целым рядом мутаций. Одну из них мы уже рассмотрели (O). Эффект этого гена (подавление синтеза черного пигмента) проявляется только в меланоците.

Другая мутация *a* приводит в гомозиготном состоянии к нарушениям распределения желтого пигмента вдоль по волосу. Носители этой мутации имеют черную окраску меха и совершенно безосновательно подозреваются в близком знакомстве с врагом рода человеческого. Эффект этого гена не проявляется в клетках с генотипом *O/O* и *O/Y*.

Может быть также нарушен синтез обоих типов пигмента. Фермент тирозиназа играет ключевую роль в процессе превращения тирозина в меланин. Дефект функции этого фермента обычно является причиной возникновения разных вариантов альбинизма. Предполагают, что таким дефектом обладают сиамские кошки. Они имеют в гомозиготном состоянии ген *cs*.

В данном случае функция тирозиназы не нарушена полностью, как у белых мышей. У сиамских кошек активность этого фермента в сильной степени определяется температурой. При нормальной температуре тела его активность резко снижена, в то время как при пониженной температуре этот фермент оказывается способным к выполнению своей функции. Именно поэтому в тех частях тела, где температура снижена — на ушах, носу, хвосте, конечностях, — формируются интенсивно окрашенные участки, а туловище окрашено значительно слабее.

Вот вам пример взаимодействия генотипа со средой. Если сиамского кота выращивать на холоде, он будет совсем темный, а если прикладывать к его конечностям грелку, он вырастет светлым.

Мутации затрагивают не только синтез пигмента, но также структуру пигментных гранул в волосе. Примером

мутации такого типа служит мутация ослабленной окраски — *d*. Этот ген контролирует не количество пигментов, а определяет форму меланоцитов. Мутантные меланоциты имеют короткие дендритные отростки и передают незначительное количество пигментных гранул в волос. Гранулы в таком волосе распределяются неравномерно, а образуют локальные скопления. Создается впечатление ослабленной окраски, хотя интенсивность синтеза пигмента нормальная. Эта мутация оказывает существенное влияние на проявление других мутантных генов. Ген *O* у животных, гомозиготных по мутации *d*, дает кремовую окраску, а гомозиготы по генам *aa* и *dd* выглядят серовато-голубыми.

Мы уже говорили о полосах на теле у кошек. Как они получаются в процессе пигментогенеза, непонятно. По признаку полосатости обнаружены мутации двух типов: доминантная *T^a*, которая препятствует формированию рисунка на всем теле за исключением головы, конечностей и хвоста, и рецессивная *t^b*, которая в гомозиготном состоянии превращает полосы в разводы причудливой формы.

Вот мы с вами и разобрались с самыми распространенными мутациями окраски. Теперь мы можем в известной мере предсказывать расцветку будущих котят, зная масть их родителей.

Пусть у нас есть кошка дикого типа ($+/+$), которая скрещивается с рыжим котом (O/Y). Мы заранее можем утверждать почти со стопроцентной гарантией, что все самочки, потомки от этого скрещивания, будут мозаичными, а все самцы — дикого типа (рис. 4). Здесь результат ясен заранее.

Другой вариант. Скрещиваем двух животных с белыми пятнами. Здесь предсказание носит уже вероятностный характер. Если оба (или хотя бы один из них) гомозиготы (S/S), то все потомки будут пегими. Если же оба они гетерозиготы ($S/+$), то 25% потомства будет не пегими (рис. 5).

Третий вариант. Скрещиваем серого полосатого кота с серой полосатой кошкой (рис. 6). Вот тут уже точно ничего нельзя сказать заранее. Они могут быть (а могут и не быть) гетерозиготны по самым разным рецессивным генам. И тогда в их потомстве могут быть и черные, и дымчатые, и мраморные, и даже сиамские котята. Так что заранее не предугадаешь. И это как раз са-



Рис. 4. От скрещивания

серые коты

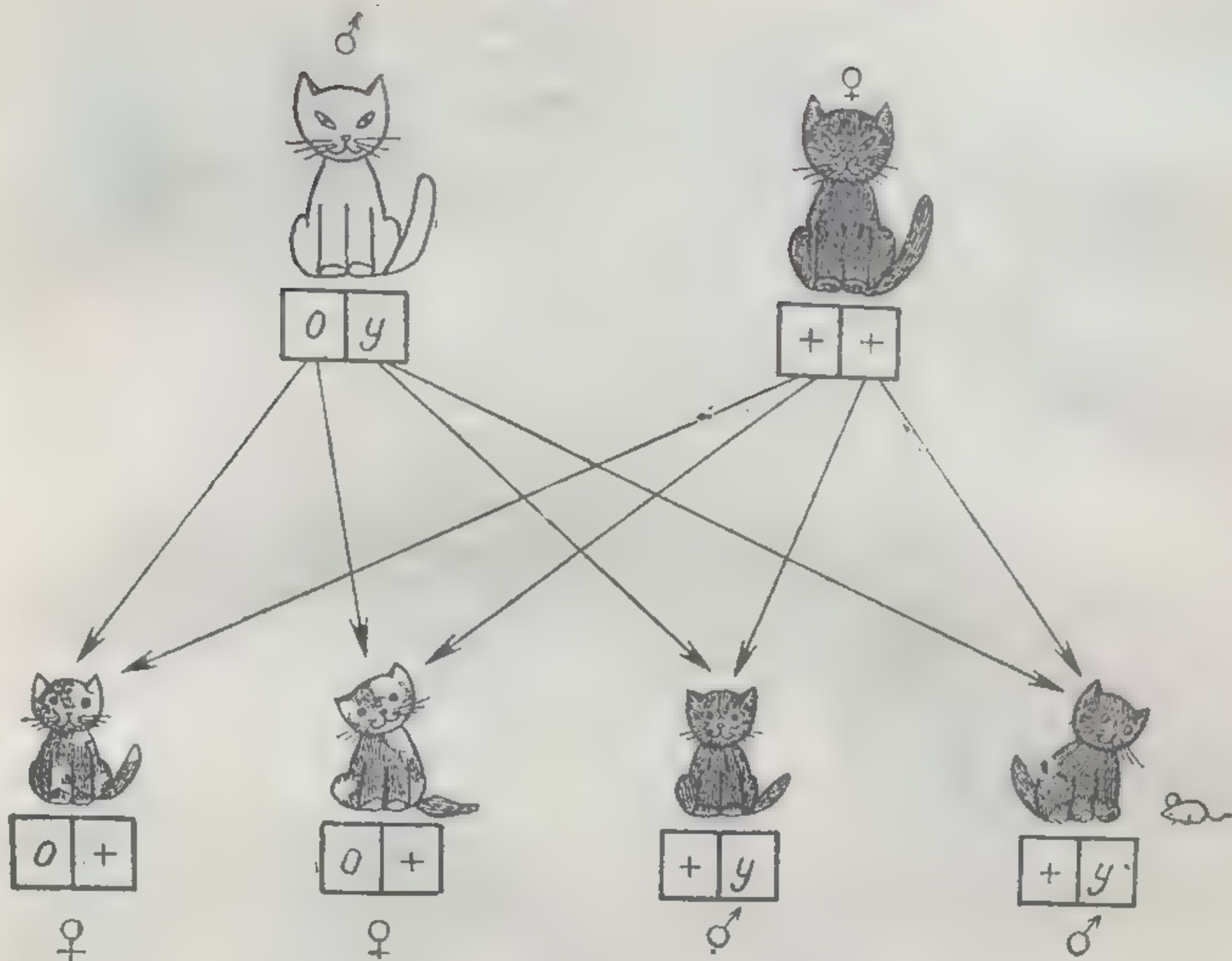


Рис. 4. От скрещивания серой кошки с рыжим котом получаются только серые коты и только черепаховые кошки

мое интересное. Более или менее точно можно сказать, чего не должно быть в потомстве такой пары: рыжих, белых и пегих. Да и то без стопроцентной гарантии. Почему?

Здесь нам придется ввести еще одно понятие: п е н е т р а н т н о с т ь — процент особей, проявляющих мутантный фенотип среди всех особей, имеющих мутантный ген. Проявление или не проявление мутантного гена может зависеть от самых разных причин: от генетического фона, на котором работает этот ген, или внешних условий, в которых протекает развитие и, наконец, от чисто случайных причин.

Возьмем, например, гетерозиготу по мутации O. Вы уже знаете, что она должна выглядеть как лоскутное одеяло — кусок рыжий, кусок серый. Причиной такой лоскутности является случайная инактивация мутантной или нормальной X-хромосомы в инициаторной клетке. Для каждой X-хромосомы вероятность инактивации равна $\frac{1}{2}$. В принципе можно допустить возможность, что у этой кошки во всех меланобластах окажется инактивированной мутантная X-хромосома (ведь может слу-

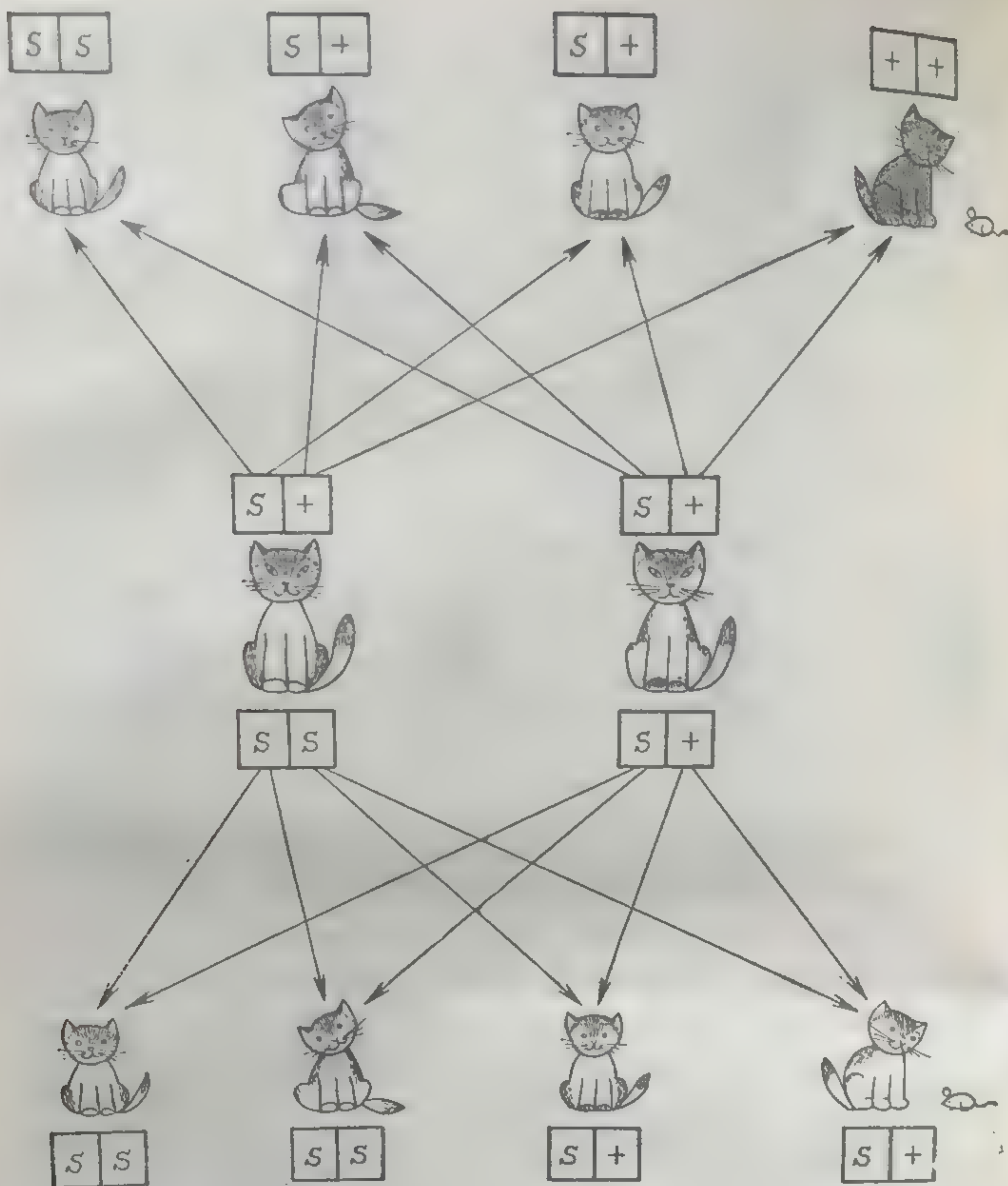


Рис 5. При скрещивании пегого кота с пегой кошкой получаются все пегие котята, если оба родителя или хотя бы один из них гомозиготен по гену S (внизу). Если же оба гетерозиготны по этому гену, то $\frac{1}{4}$ потомков будет иметь сплошную окраску (вверху)

читься, что при 10 бросаниях монетки 10 раз выпадет решка). Такая кошка не будет иметь рыжих пятен. Однако поскольку в половых клетках инактивации X-хромосом не бывает, половина самцов в ее потомстве будут рыжими.

Вы, конечно, понимаете, что мутации могут возникать не только в генах, контролирующих окраску, но и в любых других генах.

Есть мутации, нарушающие структуру меха. Самая

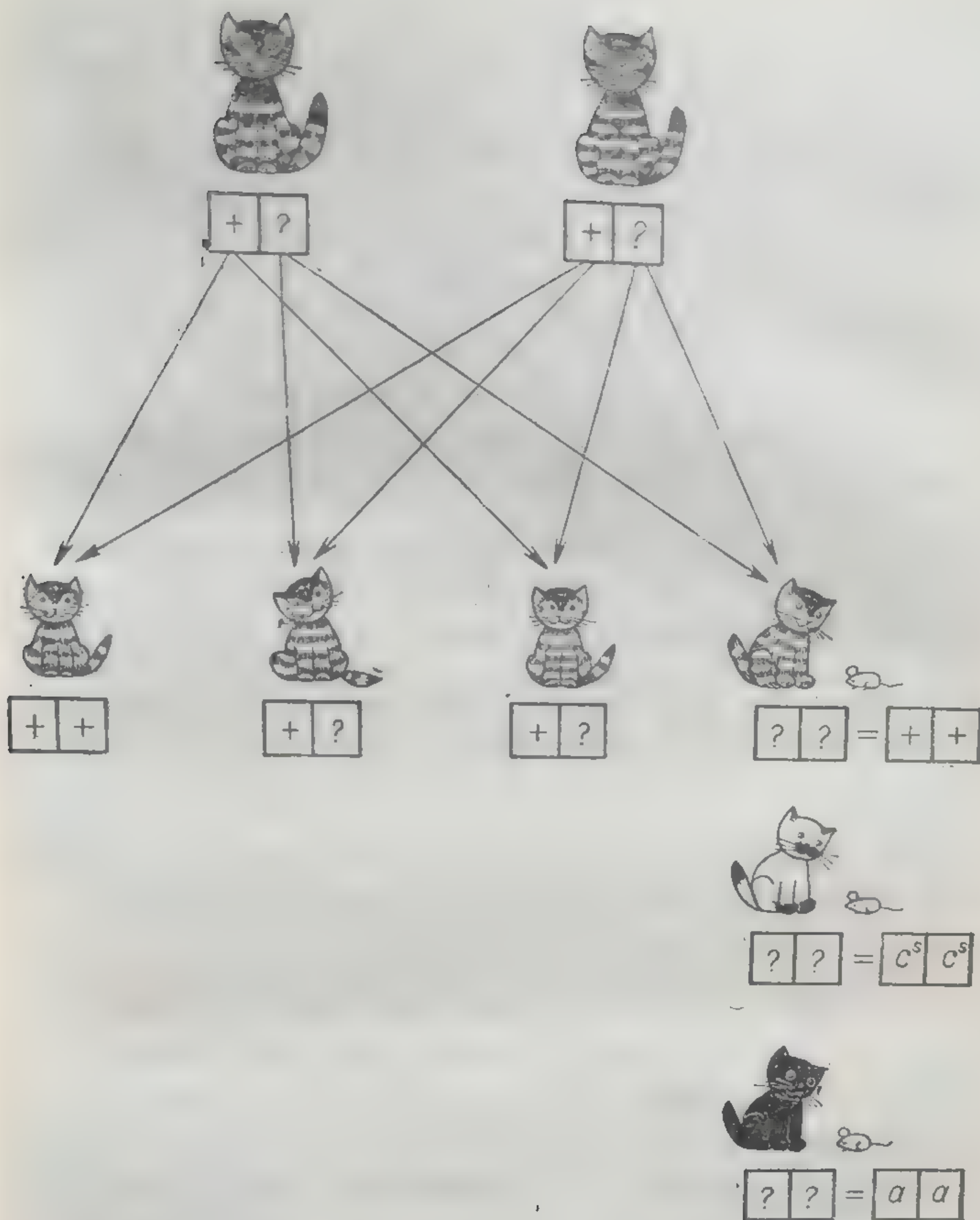


Рис. 6. Скрещиваем серого полосатого кота с серой полосатой кошкой. Они могут быть гетерозиготны по самым разным рецессивным генам (+/?), и тогда в их потомстве могут появиться и черные, и дымчатые, и мраморные, и даже сиамские котята

обычная из них — это мутация l , которая в гомозиготе дает пушистый мех, характерный для ангорских, персидских и сибирских кошек. Более редкая мутация Re приводит к формированию волнистой шерсти. Известны мутации, затрагивающие длину хвоста — Mx у всемирно известных кошек с острова Мэн, форму ушей Fd и даже

их количество. Да-да, количество! У кошек, гомозиготных по мутации *dp*, вследствие дупликации ушной раковины вырастает четыре уха.

Мэновские кошки интересны для нас тем, что у них проявление мутантного гена в гомо- и в гетерозиготном состоянии резко различается. Гетерозиготы *Mx/+* имеют вместо хвоста обрубок или кисточку и больше ничем от нормальных кошек не отличаются. Гораздо тяжелее проявление этого гена в гомозиготе. Такие животные не доживают до рождения и гибнут на ранних стадиях развития. Точно такая же мутация есть и у мышей. Но с ней мы встретимся, когда будем разбирать длинную историю с короткими хвостами.

Все мутации, разобранные нами здесь, приведены в таблице на стр. 24. В качестве домашнего задания для закрепления материала вам предлагается классифицировать собственного и соседских котов по генотипам. Но, как сказал Козьма Прутков, «бросая в воду камешки, смотри круги, ими образуемые, иначе такое бросание будет пустою забавою». Наблюдая соседских котов, сознавайте, что анализируете неопределенную генетическую изменчивость — основной материал для эволюции, чтобы ваше занятие не стало пустою забавою.

Список мутантных генов у домашней кошки

Символ	Описание	Тип наследования	Примечания
n	Не агути, черная окраска шерсти	Рецессивный	Не проявляется на генотипе <i>O/O</i> и <i>O/Y</i>
<i>c^s</i>	Сиамский альбинизм	Рецессивный	
<i>d</i>	Ослабленная окраска	Рецессивный	На фоне <i>aa</i> — голубая окраска, на фоне <i>O/O</i> и <i>O/Y</i> — кремовая
<i>dp</i>	Дупликация ушной раковины	Рецессивный	
<i>F_d</i>	Загнутые уши	Доминантный	
<i>l</i>	Длинная шерсть	Рецессивный	
<i>Mx</i>	Короткий хвост	Доминантный	Гомозиготы гибнут до рождения

Сим- вол	Описание	Тип наследования	Примечания
O	Оранжевая окраска, у гетерозиготных самок — мозаичная или черепа- ховая	Сцеплен с X-хромосомой	
S	Белое пятно	Доминантный	
T ^a	Отсутствие рисунка	Доминантный	Не выявляется на генотипе aa
t ^a	Разводы на теле (мраморная окраска)	Рецессивный	То же
W	Белая окраска шерсти, часто глухота, голубые глаза	Доминантный	Подавляет прояв- ление всех осталь- ных генов окраски



ЛИСЫ АЛЯСКИ

«Снег и мороз. Однако, — добавил Иа, немного просветлев, — землетрясений у нас в последнее время не было».

А. Милн. Винни-Пух

Эволюционируют не особи, а популяции. Особь можно рассматривать как сосуд для временного хранения части наследственной информации. Особь не может эволюционировать: она может или погибнуть, или выжить и дать потомство. Вот и все. Но своим выживанием или невыживанием она оказывает влияние на генетический фонд популяции, членом которой она является, увеличивая или уменьшая концентрации определенных генов в этой популяции.

Поэтому упрощенно мы можем рассматривать эволюцию как процесс изменения генных частот: постепенное увеличение концентрации полезных в данной природной обстановке генов и уменьшение вредных. Приняв это определение, мы, вообще говоря, можем наблюдать процесс эволюции в природных популяциях. Действительно, если мы знаем, какие генные частоты были 200 лет назад в какой-нибудь популяции и какие они сейчас, то мы можем установить, какие гены вредны для

популяции, какие полезны и почему, ■ каком направлении эволюционирует популяция, и, следовательно, способны предсказать, какой она станет еще через 200 лет.

Пожалуй, точнее было бы сказать: если бы мы знали, что было 200 лет назад. К сожалению, как правило, мы этого не знаем. Популяционная генетика — наука очень молодая: ей чуть больше 50 лет. Данные по динамике генных частот в природных популяциях, накопленные за этот ничтожный в масштабах эволюции срок, очевидно, будут очень полезны через 100—150 лет. А 200 лет назад никто популяционно-генетических данных не собирал. Даже и слов таких еще не знали. Впрочем, кажется, мне сейчас придется вступить в противоречие с самим собой. Слов действительно не было. «Сначала было Слово» — это о другом. Здесь началось с дела.

А дело было так. В 1817 году на остров Ситха прибыл новый правитель Новоархангельской конторы Российско-Американской компании Кирило Тимофеевич Хлебников. Потом, через много лет, он станет членом-корреспондентом Санкт-Петербургской академии наук, а сейчас он днем исполняет свои многотрудные обязанности правителя конторы, а вечером... «Для облегчения слабой памяти я вел записки как по отношениям обязанности моей к службе компании ■ Америке, — с тем предположением, чтобы знать, как были прежде, и как есть в настоящем состоянии колонии, — так некоторые ■ для любопытства. Продолжительное проживание мое в Ситхе (с ноября 1817) дает право многим спрашивать меня о подробностях, но при слабой памяти я не был бы в состоянии прилично отвечать. Вот намерение, с коим собраны записки в особую тетрадь».

С тех пор утекло немало воды. Давно уже нет Российско-Американской компании; но рукописи, как известно, не горят.

В 1979 году Ленинградское отделение издательства «Наука» выпустило в свет эту самую особую тетрадь под названием «Русская Америка в неопубликованных записках К. Т. Хлебникова». Вряд ли сотрудники Института этнографии АН СССР Р. А. Ляпунова и С. Г. Федорова при подготовке книги к печати рассчитывали на то, что она может внести какой-то вклад ■ генетику. Когда К. Т. Хлебникова не стало, Сергей Сергеевич Четвериков, основоположник популяционной генетики, еще не родился.

«Где только рассеяны люди, там природа производит ■ все нужное для их существования — древесной коры довольно прикрыть наготу жителю жаркого пояса, а в суровых климатах нужна теплая одежда, ■ для того водятся там звери, шкуры коих доставляют наивыгоднейшую одежду. Из земных зверей водятся здесь лисицы: чернобурые, красные и сиводушки».

На минуту откладываем Хлебникова, открываем книгу Е. Д. Ильиной «Генетика и селекция пушных зверей» (М., 1935). «В популяциях лисиц, населяющих Камчатку, Чукотку, Якутию, Аляску, наблюдается полиморфизм по окраске меха, контролируемый двумя аллелями гена *B*. Чернобурые — гомозиготы *BB*, красные — гомозиготы *bb*. Гетерозигот *Bb*, у которых наблюдается промежуточный тип окраски, называют сиводушками, крестовками, замарайками, бестардами».

Вновь открываем книгу Хлебникова и обнаруживаем, что ■ 1824 году «на острове Кадьяк упромышлено: в Трехсвятительской артели чернобурых — 59, сиводушек — 104, красных лисиц грубой шерсти — 89, ■ Игакской артели на том же острове 19, 39 и 32 соответственно, ■ Алитакской одиночке добыто... в Карлукской артели добыто... ■ Николаевской крепости, что на Кенайском полуострове, добыто...» и т. д. и т. п...

Что же это? Ведь перед нами подробнейшее гено-географическое описание популяций лисиц, обитавших в русской Америке (на Аляске и прилежащих островах) за 159 лет до наших дней!

Попробуем подсчитать концентрацию гена *B* в популяции, которая населяла в 1824 году окрестности трехсвятительской артели. Каждая чернобурая лисица имела по два гена *B*. Что касается сиводушек, то у каждой из них был один ген *B* и один *b*. Красные гена *B* не имели. Поэтому частота гена *B* в трехсвятительской популяции была в те годы равна $(2 \times 59 + 104) / [2 \times (59 + 104 + 89)] = 0,44$. «Ну и что? — вправе спросить читатель. — Что дает нам эта цифра?»

Прежде чем ответить, ■ тоже поставлю несколько вопросов.

Насколько велики лисьи популяции были в то время?

Как в этих популяциях формировались брачные пары: играла ли какую-нибудь роль внешность при создании лисьей семьи или это было неважно?

Насколько часты были переходы из одной популяции

в другую и, следовательно, браки между соседними деревнями? Иными словами, были ли границы между популяциями, населяющими один остров?

Не было ли различий в жизнеспособности между чернобурыми, красными и сиводушками, т. е., не действовал ли естественный отбор по этому признаку?

Не вела ли большая рыночная ценность черного и «сиводушчатого» меха к селективному истреблению носителей гена B (ведь черная стоила втрое дороже красной).

И наконец, насколько чист был моральный облик служащих Российско-Американской компании в 1824 году?

Вот некоторые из вопросов, на которые можно ответить вполне однозначно, опираясь только на расчеты количества упромышленных лисиц, которые 159 лет назад занес Кирило Тимофеевич Хлебников в свою особую тетрадь.

Итак, приступаем к решению. Мы уже установили, что частота гена B в трехсвятительской популяции была 0,44. Точно так же можно найти частоту гена b , равной 0,56. Видно, что сумма частот равна единице. Это не удивительно, поскольку мы рассматриваем два альтернативных состояния одного гена.

Теперь давайте проверим, каковы должны быть частоты фенотипов, сколько должно быть в популяции чернобурых, сиводушек и красных при данных частотах генов и при допущении, что популяция имеет бесконечную численность и полностью изолирована от остальных популяций, а брачные союзы внутри популяции формируются абсолютно случайно.

Все эти допущения сводятся фактически к одному: гаметы, несущие гены B и b , объединяются в зиготы совершенно случайно. Тогда вероятность возникновения каждого типа зигот определяется только частотой генов B и b в данной популяции (приток генов извне запрещен). Соотношение зигот описывается уравнением Харди—Вейнберга: $p^2BB + 2pqBb + q^2bb = 1$. В этом уравнении p — частота гена B , q — частота гена b ; p^2 , $2pq$ и q^2 — частоты фенотипов чернобурых, сиводушек и красных соответственно.

Если все допущения, о которых мы говорили раньше, были справедливы для трехсвятительской популяции в 1824 году, то в ней должно было быть упромышлено 49

чернобурых, 124 сиводушек и 79 красных лисиц. Получается, что чернобурых и красных на 10 больше, чем надо, а сиводушек — на 20 меньше. Много это или мало, достаточно ли этих различий между теоретически ожидаемыми и фактически упрощенными численностями, чтобы сказать, что наши допущения неправомерны для трехсвятительской популяции? Применение статистических критериев показывает, что эти различия вызваны случайными причинами и, следовательно, трехсвятительская популяция, как и почти все популяции, описанные К. Т. Хлебниковым, имела в 1824 году все те свойства, которые перечислены выше.

Конечно, их численность была не бесконечна, иначе им бы не хватило места на Земле. Но эти популяции были достаточно велики, что и позволяло им избегать близкородственных скрещиваний.

Они были изолированы от соседних популяций, в которых наблюдались хотя и весьма сходные, но далеко не идентичные генные частоты. Факт внутренней подразделенности лисьего населения русской Америки доказывается довольно просто. Примем за выборку из популяции суммарный промысел на острове Кадьяк и проверим соответствие наблюдаемого распределения фенотипов с ожидаемым при соблюдении условий соотношения Харди—Вейнберга. Получается очевидное несоответствие, в то время как для каждой локальной выборки по соответствующим артелям и одиночкам эти условия выполняются. Таким образом, на основании данных из особой тетради мы находим приблизительный размер территории, населенной одной популяцией.

Далее, мы можем утверждать, что подбор брачных пар в то время не был ни в коей мере обусловлен окраской меха: т. е. не было в этих популяциях ни подбора по сходству окрасок, ни по контрасту.

Еще один очень важный вывод следует из таблиц Хлебникова. И чернобурые, и сиводушки, и красные лисицы имели одинаковую вероятность дожить до гибели в капкане или от пули охотника.

Как мы можем охарактеризовать моральный облик охотников и скупщиков пушнины? По-видимому, они были людьми достаточно честными: одни сдавали, а другие приходовали всю добытую пушнину. Нельзя же, действительно, предположить, что они сбывали налево шкурки лисиц без разбора по окраске. Из цен, о кото-

рых мы говорили раньше, следует, что гораздо выгоднее воровать чернобурых лисиц, чем сиводушек, а сиводушек — выгоднее, чем красных.

В случае же вполне естественного селективного воровства уравнение Харди—Вейнберга было бы неизбежно нарушено. А поскольку оно выполняется практически во всех факториях русской Америки, мы вправе высоко оценить добросовестность промысловиков или уровень контроля за их деятельностью со стороны вышестоящих организаций.

Здесь нельзя не отметить, что наиболее грубые нарушения уравнения Харди—Вейнберга мы обнаруживаем на материалах факторий островов Унга и Нучек, вокруг которых пошаливали бостонцы (так Хлебников называет купцов из Соединенных Штатов). Так что, может быть, дело не в честности и не в контроле на остальных факториях, а в том, что там просто некуда было сбывать ворованное. Однако никогда не следует торопиться с обвинениями, особенно когда дело касается событий, происходивших 159 лет назад. Не могло ли быть так, что на этих островах, кстати довольно маленьких, уравнение Харди—Вейнберга нарушалось не промышленниками, а сами популяции не выполняли его условия, например, были довольно малочисленны?

Действительно, и на Нучеке и на Унге мы обнаруживаем существенную нехватку гетерозигот (сиводушек), которая непременно возникает при уменьшении численности и повышении частоты родственных браков (инбридинга). Кроме того, следует учесть, что охотники с этих островов, как пишет Хлебников, ездили промыслять на материк и, по-видимому, добычу нучековской и унгинской артелей нельзя относить к локальным популяциям.

Однако во всех остальных популяциях уравнение Харди—Вейнберга строго выполняется и, следовательно, они, как и подробно разобранный нами трехсвятительская популяция, имели 159 лет назад все те характеристики, что мы привели выше. Вернее, мы их вывели из тех цифр, которые перенес в особую тетрадь Кирило Тимофеевич Хлебников, правитель Новоархангельской конторы Российско-Американской компании.

Таким образом, у нас имеется некоторое представление о характере внутреннего устройства локальных популяций лисиц в русской Америке.



Рис. 7. Частота гена *B* (черная окраска) в начале XIX века была высокой ■ островных популяциях лисиц и низкой — в континентальных

Окинем теперь взглядом всю гено-географическую карту российских владений по обе стороны Тихого океана. Американский берег картирован на основе все тех же записок Хлебникова, азиатский — на основе статистики пушных торгов, ясачных сборов и бухгалтерских книг промысловых компаний.

Итак, если мы окинем беглым взглядом карту российских владений по обе стороны Тихого океана, мы легко заметим поразительные отличия ■ генных частотах между островными и континентальными популяциями красных лисиц.

Действительно, на Кадьяке, Афогнаке ■ Алеутских островах частоты гена *B* очень высоки — от 0,75 до 0,30. Точно такая же концентрация данного аллеля обнаруживается на Курилах. В то же время практически во всех континентальных популяциях частоты гена *B* пренебрежимо малы и не превышают 0,10.

Из этого правила есть два исключения — остров Уни-мак, на котором чернобурые лисицы и сиводушки не были добыты, и полуостров Кенай, где они составляют основную массу лисьего населения. Я не хотел бы быть голословным, объясняя причины этих исключений. Давайте лучше договоримся, что это как раз те самые исключения, которые подтверждают правило. То правило,

которое мы с вами только что установили: на островах частота гена B по крайней мере в 10 раз выше, чем на континенте.

Теперь попробуем разобраться, почему это так. Должен сразу сказать, что ответа на этот вопрос я не знаю. Попробуем, однако, подобрать наиболее правдоподобное объяснение. Генетический дрейф и другие случайные процессы мы можем с порога отвергнуть: эти явления не могут объяснить устойчивые различия в генных частотах на таких огромных территориях.

Прошу прощения, вы ведь не обязаны знать, что такое генетический дрейф. Отвлечемся немного от наших лисиц и разберемся с дрейфом, чтобы вы не были вынуждены верить мне на слово, а сами бы пришли к выводу, что он здесь совершенно не при чем.

Одна из главнейших особенностей естественных популяций заключается в том, что генные частоты в них остаются стабильными из поколения в поколение, если в этих популяциях выполняются те условия, которые мы отмечали выше: численность велика, поток генов из других популяций не поступает, новые мутации не возникают, скрещивание идет случайно и отсутствует естественный отбор по признакам, контролируемым данными генами.

Однако если в воспроизведении следующего поколения принимает участие не вся популяция, а только ее часть, то в силу случайных причин генные частоты в следующем поколении могут довольно существенно смещаться. Рассмотрим самый простой пример.

Пусть на некоем острове обитает популяция лисиц, в которой из поколения в поколение концентрация аллеля B незначительно варьирует вокруг величины 0,2. По берегам острова намерзает толстый слой льда. И вот ранней весной на эту льдину в погоне за добычей выскакивает чернобурый самец (BB) и самка-сиводушка (Bb). Но вдруг раздается громкий треск, льдина отламывается и дрейфует по Аляскинскому течению к другому острову, лишенному лисьего населения. Наши лисицы достигают этого острова и основывают новую популяцию, причем частота гена B в ней уже не 0,2, а 0,75. И данная концентрация будет поддерживаться в этой новой популяции из поколения в поколение на том же уровне (естественно, при условии выполнения тех ограничений, которые мы оговаривали выше).

Такого рода явления не так уж редки в эволюции. Дрейф генов используется для объяснения различий между локальными изолированными популяциями по частотам генов, контролирующих нейтральные для отбора признаки.

Очевидно, однако, что для замеченного нами явления данное объяснение абсолютно неуместно. Здесь ситуация прямо противоположная. На огромной территории разбросаны многочисленные популяции, между которыми происходит обмен мигрантами. Пусть вас не смущают многокилометровые расстояния между островами. Использование льдин в качестве средств передвижения — реальный факт, подтвержденный такими авторитетами, как Ч. Дарвин («плавающие льдины заносят на острова лисиц в арктических странах») и К. Т. Хлебников («лисиц иногда приносило на льдах»).

Таким образом, между локальными популяциями поддерживается постоянный поток генов, который должен со временем нивелировать различия в аллельных концентрациях. И тем не менее на гено-географической карте мы видим две четко очерченные зоны, островную и континентальную, между которыми в течение десятков поколений сохраняются устойчивые различия в генных частотах. Чем они объясняются?

По-видимому, остается одно-единственное объяснение — естественный отбор. По каким-то причинам он способствует поддержанию высокой частоты аллеля *B* на островах и низкой — на континенте. Попробуем выяснить эти причины.

Трудно предположить, что окраска у лисицы имеет защитную функцию. Естественных врагов у лисицы практически нет. Разве только человек. Однако в том районе, который мы с вами так подробно рассматриваем, промысел лисиц в основном ведется капканами (клепцами), т. е. носит неизбирательный — в смысле окраски — характер. Что же касается маскировки самих лисиц, облегчающей им добычу пропитания, то она тоже им ни к чему — ведь они охотятся на животных, которые в основном полагаются на слух и обоняние, а не на зрение. Таким образом, приходится признать, что поиски прямой адаптивной ценности окрасок завели нас в тупик.

Выход из этого тупика дает осознание того факта, что нет генов, которые действуют только на один признак. Как справедливо писал один из основателей совре-

менной синтетической теории эволюции Э. Майр, «ничто не нанесло эволюционной генетике такого ущерба, как гипотеза раннего менделизма — один ген — один признак». Плейотропия, или множественное действие гена, есть всеобщее явление.

Практически каждая мутация изменяет проявление сразу нескольких признаков. Так что ключ к решению нашей задачи следует искать, по-видимому, среди плейотропных эффектов гена *B*. Как вы сами понимаете, лисица — не дрозофила и даже не мышь. Ее частная генетика изучена сравнительно слабо. Поэтому в поисках плейотропии нам приходится полагаться на закон гомологических рядов наследственной изменчивости, сформулированный выдающимся советским генетиком Николаем Ивановичем Вавиловым.

Вавилов показал, что близкие виды имеют сходные спектры наследственной изменчивости, сходные не только по основному, и вернее, по заметному эффекту, но и по ряду плейотропных эффектов. Так, широко известный альбинизм практически у всех видов, где этот вопрос изучен, изменяет не только окраску, но и температурное предпочтение, и особенности поведения, и нейроанатомию зрительной зоны головного мозга, и целый ряд других свойств. Альбинизм с полным основанием считают самой распространенной мутацией. Распространенной в том смысле, что практически у всех видов обнаружены редкие экземпляры альбиносов.

Меланизм, или черная окраска, занимает по распространенности второе место. Но в отличие от альбинизма он довольно часто распространяется на существенную часть популяций или даже становится видовой характеристикой, как, например, у черной крысы.

С очень высокой частотой меланисты встречаются среди хомяков, белок, мышей, норвежских крыс, или пасюков, водяных крыс и многих других видов млекопитающих.

Такая широкая распространенность меланизма в природных популяциях, по-видимому, объясняется одним интересным свойством особей с черной окраской. Практически у всех видов, где проведены такие исследования, установлено, что меланисты оказываются более спокойными, более устойчивыми к стрессу животного, чем их нормально окрашенные братья. Эти факты собраны на мышах, крысах, кошках и на самих

лисицах, которые нас в данный момент особенно интересуют.

Итак, мы можем предположить, что аллель *B* повышает резистентность его носителей к стрессорам. Что это дает для решения нашей задачи? Экологические условия более стабильны на континенте, чем на островах. Следовательно, материковые популяции реже сталкиваются с такими воздействиями, которые выходят за рамки оптимума и могут вызвать стрессорные реакции со всеми их неблагоприятными последствиями. В таких условиях популяции нет нужды накапливать гены, повышающие резистентность к стрессорам.

Иное дело — острова. Здесь совершенно непредсказуемы колебания климата, часто возникает дефицит пищи и укрытий. Изменения численности самих лисьих популяций имеют более значительную амплитуду. Не следует забывать также, что Алеутские острова очень беспокойны в сейсмическом отношении — нередки землетрясения, извержения вулканов.

И еще одно весьма существенное обстоятельство: плотность человеческого населения здесь гораздо выше, чем на континенте, а нужно честно признаться, что наша с вами деятельность — самый серьезный стрессор для диких животных.

В этой напряженной обстановке необходимым условием выживания популяции является накопление генов, повышающих резистентность к стрессорам. Частным случаем этой закономерности мы можем считать резкое увеличение концентрации аллеля *B* в островных популяциях лисиц. Есть и еще один плеiotропный эффект гена *B* на поведение. Его описал в XVIII веке знаменитый русский географ С. П. Крашенинников за двести лет до того, как возникло представление о генах и их эффектах.

«Сие достойно примечания, что лисицы, чем лучше, как например чернобурые, сиводушки, огневки, тем хитрее и осторожнее, что не токмо камчадалы, но и русские промышленники утверждают из истинну. При мне тому пример был, что славный промышленник из тамошних казаков по две зимы сряду ходил за одной черною лисицею, которая недалеко от Большерецкого хутора жила в тундре, и, употребляя все возможные способы, не мог ее промыслить».

Понятно, что эта особенность поведения меланистов

также играла важную роль в повышении их частоты в островных популяциях: в изменчивых внешних условиях поведенческая пластичность сильно повышает шансы на выживание.

Почему же в таком случае процесс не дошел до конца? Почему на островах не все лисицы черные, а на континенте — не все красные? Самое простое объяснение — наличие миграции и, следовательно, потока генов между островами и континентом. Но дело не только в этом. Перефразируя детский стишок, можно сказать: «Гены всякие нужны, гены всякие важны».

В одно и то же время в популяциях нужны и устойчивые, и легкострессируемые особи. В разных популяциях устанавливается определенное оптимальное для них соотношение генотипов. На островах нужен высокий процент резистентности, на континенте он может быть ниже, но вовсе без него нельзя.

Это соотношение, конечно, колеблется от поколения к поколению, но в целом популяционный профиль остается довольно стабильным. Об этом свидетельствуют данные К. Т. Хлебникова, которые охватывают без малого 30 лет. Но особенно яркие свидетельства удивительного постоянства мне удалось найти на Камчатке. Частота гена *B* в 1697 году была 0,025, в 1714 году — 0,02, в 1875 году — 0,03, в 1931 году — 0,025.

Итак, много поколений частота гена *B* на Камчатке остается постоянной.

Последовательность эволюционных событий можно реконструировать следующим образом. В период заселения островов лисьими популяциями шел интенсивный движущий отбор на повышение частоты меланистов. Когда был достигнут оптимальный уровень полиморфизма, отбор стал стабилизирующим, и теперь в течение многих поколений поддерживается в островных и континентальных популяциях оптимальное для данных районов соотношение генотипов.

Понять этот процесс помогли нам данные, которые 159 лет назад занес в свою особую тетрадь Кирило Тимофеевич Хлебников, главный правитель Новоархангельской конторы Российско-Американской компании.

Есть ли у нас основания анализировать историю тех популяций, для которых мы не имеем «особых тетрадей»? Об этом мы поговорим в следующей главе.



ВЕЛИКОЕ ПЕРЕСЕЛЕНИЕ МУТАНТОВ

Экспедиция — это вот что значит: все идут друг за другом гуськом.

А. Милн. Винни-Пух

Я говорил раньше, что кошка оказалась для популяционной генетики идеальным объектом. С чем это связано? С тем, что в кошачьих популяциях с высокой частотой содержатся легкоидентифицируемые по фенотипу мутантные гены окраски, чего никогда не наблюдается в популяциях диких животных.

Среди собак тоже много мутантов, но они для популяционных исследований не подходят. Почему? Потому, что собачьих популяций нет, есть набор скрещивающихся внутри себя пород. А одним из ключевых моментов в определении популяции является требование свободного скрещивания. Пород собак мы можем насчитать больше сотни, а у кошек разве что сиамские могут быть с натяжкой названы породой.

Таким образом, кошачьи популяции есть популяции на самом деле, и многие задачи популяционной генетики могут быть решены на них в лучшем виде: роль генетического дрейфа, искусственного и естественного

отбора, мутационного процесса и миграций и изменении генных частот во времени и пространстве.

Решать их можно, опираясь на результаты всемирного картирования генных частот в кошачьих популяциях.

Эти работы по предложению одного из классиков генетики Дж. В. С. Холдейна начал в 1947 году английский ученый А. Сирл. В 1949 году он опубликовал в *Journal of Heredity* первую статью «Генные частоты у лондонских котов». Он пользовался материалами анализа 700 особей, наблюдавшихся в лондонских ветеринарных клиниках по самым разным поводам.

На сегодняшний день генные частоты описаны в 150 популяциях из разных точек земного шара — от Сингапура до Сан-Пауло. Методы сбора материала были самыми разнообразными: это и ветеринарная статистика, и любезная помощь обществ призрения животных, и поквартирный обход, и просто прогулки по городу с блокнотом. Характерно, что последний метод применялся на Кипре, в Греции, Турции — местах с приятным климатом.

Интересно, как были собраны данные по Сан-Пауло. Один из исследователей, будучи в отпуске в этом городе, снял на диапозитив уголок парка. На снимке можно было увидеть прекрасную природу Южной Америки, восхитительную архитектуру испанско-колониального стиля и... около сотни кошек. Затем этот слайд спроецировали на стенку, каждого кота занумеровали и, подсчитав по числу котов разной окраски с помощью формулы Харди—Вейнберга частоты соответствующих генов, опубликовали в *Journal of Heredity* статью под названием «Несколько котов из Сан-Пауло».

Какие же результаты были получены при картировании частот кошачьих популяций?

При рассмотрении карты распределения для аллеля О (рыжая окраска) легко заметить, что частота этой мутации варьирует в относительно узких пределах и в большинстве исследованных популяций поддерживается на уровне 25%. Во множестве генетико-популяционных исследований, выполненных на других объектах — дрозофиле, мышах и т. п., было показано, что такая частота аллеля обычно устанавливается в том случае, когда гетерозиготы по данному аллелю обладают селективным преимуществом. Насколько это справедливо для кошек, пока неясно. Скорее всего современные



Рис. 8. Частота гена О (рыжая окраска) в популяциях кошек. Высокие частоты в северной Европе и южной Азии, низкие — в Италии, на Балканах и Кавказе

распределения этого аллеля связаны с событиями социально-экономического порядка в древнем мире.

Относительно высока частота рыжих кошек в двух разных районах — в сфере влияния арабских калифов в Малой Азии, на южном побережье Средиземного моря и в зоне действий викингов — Британские острова, Бретань, Фландрия. Там же, где некогда простиралась Западная Римская империя, аллель О встречается относительно редко.

Очень интересны в этом отношении исследованные нами популяции отечественных кошек. Популяции Ленинграда и Сибири ведут свои родословные, по-видимому, от кошек, что пришли к нам вместе с Рюриком. Здесь аллель О встречается с частотой 20—25%. А вот в Анапе и Краснодаре — в районе, над которым в начале нашей эры простирал свои крыла римский орел, я насчитал крайне мало рыжих кошек.

Итак, благодаря гено-географии, мы можем делать

различные допущения относительно психологии наших пращуров. Римляне, видимо, не одобряли рыжих кошек, а вот арабы и викинги — напротив...

Читателя не должно смущать, что для объяснения современной мутации в кошачьем мире мы вспоминаем наших далеких предков. Ведь частота гена в популяции — это показатель очень устойчивый. В больших популяциях при отсутствии отбора по признаку, контролируемому данным геном, и селективной миграции он может сохраняться без изменений десятки и сотни поколений. Естественно, что 1500 лет после падения Рима в кошачьих популяциях произошло много изменений, связанных с миграциями людей и кошек. Вместе с тем различия в генных частотах по аллелю O , возникшие, видимо, еще в то время, до сих пор не стерлись.

Распределение аутосомного аллеля T^a , который вызывает исчезновение рисунка на теле кошки, тоже заставляет нас вспомнить историю и этнографию. Этот аллель встречается, правда, довольно редко, в относительно узком коридоре — Сингапур, Таиланд, Новосибирск, Куйбышев, Будапешт, Вена. В других районах его почти нет.

Известно, что переселение народов с Урала и Поволжья в конце первого тысячелетия нашей эры привело к формированию современного населения Венгрии. Кошки, как всегда, следовали за людьми и несли свои гены в Европу. С этим и связано сходство в генетических профилях указанных выше популяций, которые находятся довольно далеко друг от друга.

До сих пор мы рассматривали распределения доминантных мутантных аллелей в кошачьих популяциях. Однако особенно изящные клинальные карты получены для рецессивных аллелей. Обратите внимание на распределение мутации I , которая ответственна за формирование длинного пушистого меха. По-видимому, родиной этой мутации следует считать север европейской части нашей страны, где частота ее максимальна. По мере удаления от центра ареала длинношерстные кошки встречаются все более и более редко.

Можно предполагать, что повышение частоты аллеля I в России вызвано отбором в пользу носителей данной мутации, отбором, проводимым человеком. Сибирские коты пользовались у нас всегда большой популярностью. Кроме того, нельзя исключить возможности



Рис. 9. Частота гена l (длинная шерсть) в популяциях кошек. Чем теплее климат, тем меньше пушистых кошек. Исключение составляет Иран, откуда ведут свое происхождение персидские коты

естественного отбора в пользу длинношерстности. Действительно, частота этого гена на юге резко падает. В Краснодаре он очень редок, а в Анапе гомозиготы по этому аллелю не обнаружены вовсе. Хотя кошки, как правило, живут в теплых помещениях, тем не менее можно предположить, что в районе с более холодным климатом особи с длинной, пушистой шерстью обладают селективным преимуществом перед своими нормальными собратьями.

Очень красиво выглядит карта распределения другого рецессивного аллеля t^b . Как мы знаем, эта мутация приводит к формированию мраморного рисунка на теле. Когда смотришь на эту карту, создается впечатление, что два камня брошены в воду, и волны, затухая, расходятся от мест их падения. Одна такая точка находится в Англии, а другая — в Иране. В этих точках частота мраморных котов максимальная. По мере удаления от них частота аллеля t^b постепенно падает. В Си-

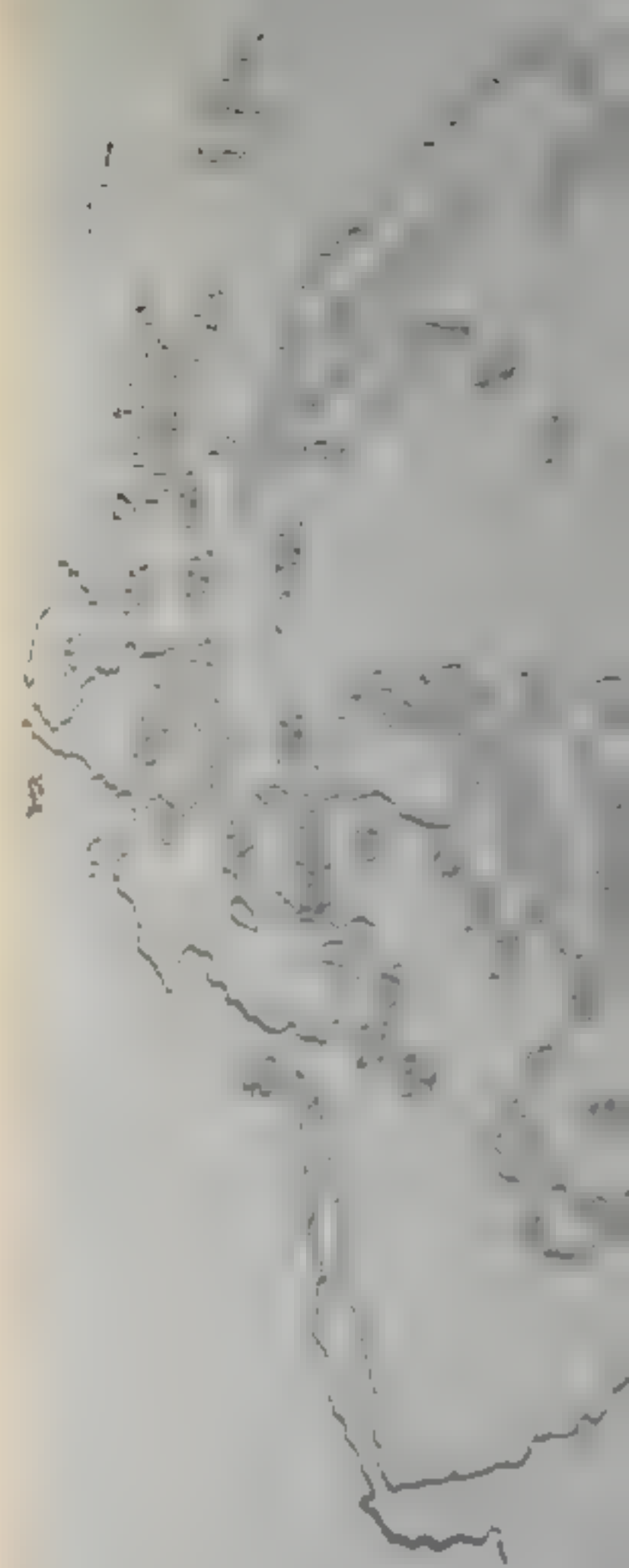


Рис. 10. Частота гена t_2 в предположительных центрах происхождения и Иран имеют высокие

биры носители этого г
тоте, достаточной дл
ной мутации.
На ос

На основании анализа бывших колоний ресная закономерность. Если построить времени

Если же...

Если продолжится
даст значение част
вании данного ге
генетике кон
положе

положение. В силу
в Англии очень бы-
ших колониях

ские профили популяций бывших колоний можно рассматривать как исторические портреты старинных английских популяций.

Карту клинального распределения аллеля *a* (черная окраска) мы рассматривать не будем. Дело в том, что популяции Лондона и Парижа по частоте этого аллеля более сходны друг с другом, чем с популяциями соседних деревень. Этот ген *a* можно назвать аллелем урбанизации. Его частота возрастает прямо пропорционально росту численности населения.

Почему же в городах черные кошки встречаются чаще, чем в деревнях? Подозревать сельских жителей в том, что они более суеверны, нет оснований. Доктор Кларк из Шотландии провел в Глазго и его пригородах опрос населения. Он спрашивал: «Как вы думаете, черный кот приносит счастье, приносит несчастье или вообще не влияет на фортуна?» И в городе и в деревне ответы были одинаковые: 20% уверены, что он приносит счастье, 20% — что несчастье, 60% — не отнеслись к этому вопросу всерьез.

Таким образом, гипотеза об искусственном отборе на основе суеверия отпадает. Может быть, здесь действует естественный отбор? Не является ли наблюдаемый нами феномен еще одним примером промышленного меланизма?

Как вы знаете, у бабочки березовой пяденицы был обнаружен полиморфизм по окраске: существуют черная и белая формы. В городах на закопченных стволах берез черные бабочки незаметны для птиц, и поэтому их частота в городских популяциях резко возрастает. В деревнях же, где березы еще сохранили свою девственную чистоту, наблюдается обратная ситуация.

Итак, в городах преобладают черные бабочки, а в деревнях — белые. У кошек вроде то же самое. Но кот — не бабочка: его воробей не склюет! Может, наоборот, черному коту в задымленном городе легче подобраться к воробью и съесть его. Даже если это и так, вряд ли это дает существенные селективные преимущества черным котам.

Скорее всего, решение проблемы заключается в существовании плейотропных эффектов гена *a* на поведение кошки. Мы с вами уже говорили о том, что меланисты (животные с черной окраской) оказываются более спокойными, более дружелюбными к человеку, более

устойчивыми к действию стрессоров. Таким образом, можно предположить, что в силу особенностей своего поведения черные кошки более приспособлены к напряженной и нервной городской жизни, чем их нормальные сородичи. Именно этим и объясняется резкое возрастание частоты аллеля a в городских популяциях.

Теперь, я надеюсь, вы убедились, какие интересные и важные выводы можно сделать из результатов изучения гено-географии кошек. Но если вы еще раз посмотрите на клинальные карты, вы увидите, как много еще осталось на них белых пятен. Особенно это касается нашей страны. У нас пока исследованы популяции всего 20 городов. Среди них Ленинград, Баку, Хабаровск, Куйбышев, Новосибирск, Иркутск, Владивосток, Краснодар. А вся остальная территория — сплошное белое пятно. Так что у нас с вами огромное поле деятельности.

Берите в руки блокнот и карандаш и начинайте регистрировать кошек в вашем городе или селе. При учете обратите внимание на следующие обстоятельства. Не следует регистрировать котят. Некоторые фенотипы у них плохо идентифицируются. Если вам попадется кошачья семья, возьмите наугад только одного его представителя. Ну и, конечно, не считайте одного кота дважды. Если диагноз не вызывает у вас уверенности, лучше от него воздержаться. Еще раз напоминаю, на что обращать внимание.

Окраска: серая, рыжая, мозаичная, черная, кремовая, голубая, белая; рисунок на теле: полосы, разводы, нет рисунка; наличие или отсутствие белых пятен любого размера; шерсть: длинная или короткая. Соотнести эти фенотипы с генотипами вам поможет таблица. Смею вас уверить, это исследование сильно украсит ваш досуг.

Когда соберется достаточный материал, вы можете переходить к вычислению генных частот по формуле Харди — Вейнберга, которую мы разобрали, когда речь шла о лисицах. И уже после этого вносите коррективы в карты распределения мутантных генов.

Когда же все это будет сделано, попытайтесь объяснить, почему генетический профиль вашей популяции именно таков. Для этого вам придется привлечь данные по климату в вашем городе, по его истории и этническому составу, по его экономическим и транспортным

связям с другими районами страны. В общем, осмысливание результатов потребует всей вашей эрудиции.

Итак, с популяционной генетикой лисиц ■ кошек мы разобрались.

Я мог бы предложить вам еще один объект для изучения.

Называется он по-латыни *Adalia bipunctata*, по-английски — птица богоматери, по-немецки — солнечный теленочек, по-французски — курочка бога, по-украински — сонечко. Ну а по-русски — божья коровка. Да-да, самая обычная божья коровка, которую мы все в детстве сажали на ладонь и говорили ей:

Божья коровка! Улети на небо,
Принеси нам хлеба
Черного и белого,
Только не горелого.

И раскрывались красненькие надкрылья, и растворялась ■ ясном синем небе нашего детства маленькая точка. Для меня это одно из самых светлых детских воспоминаний. Ясный солнечный день и невесомая тяжесть красного жучка на ладони.

Возьмем его в руки еще раз. Сначала идентифицируем фенотип, а потом отпустим в небо, чтобы он принес нам хлеба.

Из почти двухсот видов божьих коровок, обитающих ■ нашей стране, мы выберем для популяционно-генетического анализа один-единственный — адалию бипунктату, или коровку двуточечную.

Как отличить ее от других коровок? Обратимся ■ определителю.

«Низ тела сплошь черный; переднеспинка черная с желтой боковой каймой или желтая с М-образным пятном ■ центре; рисунок надкрылий очень изменчив, часто каждое из надкрыльев имеет одно черное пятно; длина тела 3,5—5 мм. Распространена повсеместно». Узнали?

Тогда разберемся подробнее с утверждением: «рисунок надкрыльев очень изменчив». Он действительно поразительно изменчив. Известно несколько десятков форм: от чисто красной до чисто черной через ряд промежуточных форм. Есть (и наиболее часты) красные коровки с двумя черными пятнами. Есть такие, у которых эти черные точки перечеркнуты черными же по-

досками. Это преимущественно красные коровки. А черные — как бы негативы с красных. Там были черные точки на красном фоне, а здесь красные на тех же местах, но на черном, да иногда красные погончики.

Все эти варианты определяются серией мутантных аллелей одного гена, ответственного за формирование рисунка надкрыльев. Причем аллели, определяющие более черную окраску, доминируют над аллелями красной окраски. Характер наследования этого признака был раскрыт в 20-е годы нашего столетия замечательным советским генетиком Янисом Янисовичем Лусисом. Его пионерские работы в области наследования окрасок у божьих коровок и популяционной генетики привлекли к этому виду внимание многих ученых в разных странах мира. И сразу же божья коровка стала щедро приносить научный хлеб своим исследователям. Удивительные явления обнаружились при анализе окрасочного полиморфизма природных популяций адалии бипунктаты. И что самое главное — эти удивительные явления обнаружились удивительно вовремя.

20—30-е годы были временем нового триумфа дарвинизма, медовым месяцем дарвинизма с менделевской генетикой. В это время создавалась синтетическая теория эволюции. Поиски эволюционистов были направлены на исследования действия естественного отбора в природных популяциях. Адалия бипунктата подарила им блестящий пример быстрых микроэволюционных изменений.

Н. В. Тимофеев-Ресовский в течение 11 лет — с 1929 по 1940 год собирал божьих коровок в одном из берлинских парков. Сборы проводились дважды в год: весной, когда на первые теплые лучи выползали из всех щелей перезимовавшие коровки, и осенью, когда надвигающаяся стужа вновь загоняла их в укрытия.

Н. В. Тимофеев-Ресовский обнаружил, что черных форм в весенней выборке было немного — около 37%, тогда как в осенней их частота достигала 60%.

Важно отметить, что эти качели приспособленности работали из года в год. Черные коровки плохо переносили зимовку, но зато летом обгоняли своих красных собратьев по интенсивности размножения и выходили на первое место по численности. Красные брали реванш зимой, а летом опять проигрывали.

Явление, обнаруженное Н. В. Тимофеевым-Ресов-

ским, было названо сезонным полиморфизмом. Сейчас оно вошло практически во все учебники и монографии по теории эволюции и популяционной генетике как один из наиболее ярких примеров действия естественного отбора в природе. Так божья коровка ■ кочует из учебника в учебник ■ компании с березовой пяденицей и воробьями Бампуса.

Кочевать-то она кочует, а вот сезонного полиморфизма нигде, кроме Берлина и двух английских городов, показывать не хочет. На предмет сезонных колебаний численности черных и красных форм было обследовано много популяций: ■ Англии, Норвегии, Чехословакии, у нас в Ленинграде и старом Петергофе и ничего существенного обнаружено не было. Почему ■ Берлине был сезонный полиморфизм, а больше нигде его не нашли? На этот вопрос ответа пока нет.

Попробуйте последить за соотношением черных и красных адалий ■ в вашем городе. Может быть, вам повезет. Может, и вам покажет божья коровка сезонный полиморфизм.

Но если вы будете искать сезонный полиморфизм и не найдете его — не отчаивайтесь, вы обязательно найдете что-то еще, не менее интересное. Вспомните Колумба, который искал путь в Индию ■ НЕ нашел его, но зато нашел Америку. Да что там далеко ходить за примерами. Ведь ■ до вас многие пытались найти сезонный полиморфизм у божьих коровок. Как вы знаете, они не нашли его. Зато обнаружили в некоторых популяциях адалии промышленный меланизм. Точнее будет сказать, пожалуй, городской меланизм.

Суть этого явления в том, что в крупных городах, в промышленных центрах наблюдается повышенная концентрация черных форм — меланистов, тогда как ■ сельских районах преобладают красные формы.

Это явление, в отличие от сезонного полиморфизма, наблюдалось ■ разное время и ■ разных точках земного шара. Английский исследователь Э. Крид показал несомненную связь между концентрацией промышленных предприятий, с одной стороны, и концентрацией меланистов — с другой.

Однако особенно показательны ■ этом отношении результаты исследований ленинградских генетиков И. А. Захарова и С. О. Сергиевского. Они исследовали популяции адалии в Ленинграде и его окрестностях. Оказа-

лось, что в большинстве городских популяций частота меланистов варьирует вокруг 80%, а, например, в популяции, проживающей по адресу: Ленинград, ул. Б. Пушкарская, д. 35, достигает 96,7%. Но стоит приблизиться к городской окраине — и частота меланистов резко падает. В 15 километрах от центра — 60%, в 30 — 50, в 40 — 40, в 200 — 6%.

И. А. Захаров обратил внимание на удивительную закономерность. Частота меланистов падает не равномерно во все стороны по мере удаления от «шума городского». Постоянный воздушный поток с Финского залива несет в пригороды прелести городской атмосферы. На южных и восточных границах города, куда летом в основном дуют ветры, падение частоты меланистов менее существенно, чем северных и западных.

Таким образом, просматривается вполне очевидная связь между промышленным загрязнением атмосферы и увеличением частоты меланистов.

Еще одним и, пожалуй, самым существенным доводом в пользу связи между частотой меланистов и уровнем загрязнения атмосферы служит поступательный характер изменений во времени. Первые сборы адалии бипунктаты в Ленинграде и старом Петергофе относятся к 1925 году. Уже тогда дымили заводы. Каждая заводская труба выпускала больше дыму, но труб было несопоставимо меньше, чем сейчас. Воздух был чист и прозрачен, и частота черных коровок не превышала в старом Петергофе 20%. Ленинград рос, строились все новые и новые заводы. Больше труб выросло над городом... В 1939 году уже 26% коровок было черным. Прошла война. Мы знаем, что принесла она Ленинграду. В 1947 году всего 8,6% меланистов было найдено в Петергофе. Но вот город был восстановлен. И вновь свежие ветры с Финского залива донесли до Петергофа городские дымы. В 1961 году — 40% меланистов, в 1964 — 44, в 1977 — 49, в 1980 — 54%.

Мы видим — божья коровка, как исправный летописец, регистрирует индустриальную историю большого города. Пока действует отбирающий фактор — промышленное загрязнение, частота меланистов растет. Когда естественный отбор в этом направлении прекращается, популяции возвращаются к нормальному состоянию.

Обратите внимание, как чутко реагирует божья коровка на мероприятия по охране окружающей среды.

В начале 60-х годов Бирмингем был задымлен до предела. Коровка-индикатор показывала 58% меланистов. Городские власти всерьез взялись за очистку воздуха. К 1968 году удалось снизить задымленность на 40%. И что же? Частота меланистов упала до 22%.

Итак, все эти данные как будто свидетельствуют о прямой связи между уровнем загрязнения атмосферы и частотой меланистов в популяциях божьей коровки. Тогда во всех крупных промышленных центрах черные формы должны преобладать.

Во многих центрах так оно и есть; однако далеко не во всех. В Москве, например, их всего 7%, в Лондоне — 0,4, в Праге — 11%. Можно, конечно, сказать, что это исключения, которые только подтверждают правило.

Но как быть с высокой частотой меланистов в неиндустриальных районах Великобритании, Норвегии, Италии, в курортных зонах Рижского взморья и Крыма? Ведь такие данные тоже существуют.

Что же делать в таком случае? Нужно найти гипотезу, которая бы удовлетворительно объясняла все или по крайней мере большинство случаев меланизма у божьей коровки.

Давайте для начала приведем в систему то, что мы знаем про популяции божьих коровок.

Высокая частота меланистических форм обнаружена в индустриальных центрах.

Повышение концентрации черных коровок наблюдается в приморских районах безотносительно к промышленным загрязнениям.

Много меланистических популяций обнаружено на Севере (Норвегия, Шотландия) и юге (Средняя Азия), то есть на краях ареала адалии бипунктаты.

Что же объединяет все эти популяции? Какой общий для всех них фактор может способствовать отбору в пользу меланистов? По-видимому, общим является нарушение комфорта. Популяции, о которых идет речь, живут в не вполне благоприятных для них условиях. И по-видимому, не так уж важно, что именно является фактором дискомфорта: промышленное загрязнение, излишняя влажность, высокая или низкая температура.

Важно, что черные коровки оказываются более приспособленными к существованию в условиях дискомфорта, в условиях стресса.

Теперь самое время вспомнить о черных лисицах и черных кошках. Действительно, в глаза бросается поразительный параллелизм в изменчивости популяций этих столь разных видов. Городской меланизм мы видим и у кошек, и у божьих коровок. Пусть разные причины служат фактором дискомфорта для этих видов, но результат оказывается одним и тем же — черные преобладают. И даже для лисиц мы находим городской меланизм, правда, весьма своеобразный. Черные лисицы уже 80 лет проживают в клетках, а красных до сих пор не удается эффективно разводить в зверосовхозах.

Следующий пункт сходства — приморский меланизм. О нем еще в 20-е годы писал Л. С. Берг: «Островные формы сплошь и рядом отличаются... более темной окраской, чем их сородичи на материке». Он приводит длинный список видов, для которых это правило справедливо. Этот список включил и млекопитающих, и птиц, и насекомых. Мы добавим теперь к этому списку лисиц и божьих коровок.

И наконец, меланизм на краях ареала. У кошек ареал практически безграничен. Поэтому о краях говорить не приходится. Но вот в местах с очень жарким климатом (Иран, Пакистан, Таиланд) и с очень холодным (Сургут) мы также обнаруживаем высокие концентрации генов меланизма (до 80%). То же самое наблюдается у лисиц. Практически весь огромный ареал лисицы населен красными формами. Только на Крайнем Севере от Скандинавии до Аляски и на южной границе ареала, в горах Кавказа да изредка в пустынных районах, мы встречаем меланистов.

Итак, мы видим удивительный параллелизм в географическом распределении меланистов и популяциях таких совершенно разных видов, как кошки, лисицы и божьи коровки. Значит, есть что-то общее в физиологии меланистов, что обеспечивает им селективное преимущество в зонах дискомфорта. Пока невозможно совершенно определенно указать это замечательное свойство. Можно только высказывать некоторые предположения, не гарантируя, что они непременно подтвердятся при экспериментальной проверке.

Предположение, впрочем, не новое, оно уже высказывалось, когда речь шла о кошках и лисицах. Там, как вы помните, мы акцентировали внимание на общности

путей синтеза пигментов и нейромедиаторов. Здесь важно подчеркнуть, что это положение вполне справедливо и для насекомых. Можно еще добавить, что многие исследователи, пытаясь найти причины селективного преимущества черных коровок, обращали внимание на особенности их поведения.

Таким образом, нам, хотя и с некоторыми натяжками, удастся подобрать правдоподобное объяснение для тех случаев, когда в популяциях наблюдается высокая частота меланистов. Но, если вы помните, нам нужно объяснить еще и другие случаи: когда, например, популяция живет в крупнейшем индустриальном центре, скажем, в Москве или в Харькове и содержит меланистов в самой деревенской, и очень низкой частоте. Как быть с такими популяциями? Почему они не отвечают на индустриализацию города ростом численности меланистов?

Для ответа на этот вопрос И. А. Захаров использовал концепцию гибкого и жесткого полиморфизма, разработанную одним из основоположников популяционной генетики Ф. Добжанским. Мы для наглядности разберем эту концепцию на примере несколько отвлеченном, не связанном прямо с популяционной генетикой.

Пусть у нас есть две конторы, занятые, скажем, закупкой на мировом рынке рогов и копыт. Товар поступает неравномерно. Иногда идут одни рога, иногда одни копыта, а чаще всего и то и другое одновременно. В первой конторе сидят специалисты широкого профиля, каждый из которых разбирается и в том и в другом товаре. Во второй конторе действует узкая специализация. Одни сотрудники тонко чувствуют рога, но абсолютно ничего не понимают в копытах, а другие наоборот — умеют с закрытыми глазами определить качество копыт, но не отличают оленьих рогов от козлиных. Первая контора будет успешно справляться с колебаниями на рынке, используя энциклопедические знания всех сотрудников. Вторая контора в случае кризиса с рогами и переизбытка копыт вынуждена будет увольнять специалистов по рогам и срочно набирать на их место специалистов по копытам.

Исходя из определения Ф. Добжанского, скажем, что в первой конторе наблюдается жесткий полиморфизм, а во второй — гибкий. В первом случае контора приспособляется к изменению конъюнктуры за счет пере-

ключения деятельности отдельных сотрудников, а во втором — за счет изменения состава служащих. Сейчас нас не интересует, какой тип реагирования лучше. И в том и в другом есть свои плюсы и свои минусы. Дело даже не в выборе типа реагирования. Сам выбор может быть заранее детерминирован условиями, в которых формировались конторы.

Перейдем теперь с конторского уровня на популяционный. Популяция может ответить на изменение внешних условий или физиологической адаптацией отдельных особей (жесткий полиморфизм), или изменением генетического состава популяции (гибкий полиморфизм). Используя эти определения, мы можем сказать, что в ленинградских популяциях адалии бипунктаты существует гибкий полиморфизм, а в московских — жесткий.

Однако эти термины описывают только внешнюю картину явления, ничего не раскрывая в его внутренних генетических механизмах.

Вопросы, которые мы задавали несколько раньше: почему нет городского меланизма у адалии бипунктаты в Москве, а в Ленинграде есть? — так и остались без ответа. Просто они теперь формулируются по-другому: почему в московских популяциях жесткий полиморфизм, а в ленинградских — гибкий?

Все это верно, но все-таки мы чуть-чуть продвинулись к решению вопроса, если не о механизмах поддержания различий, то хотя бы о причинах их возникновения.

Принцип действия гибкого полиморфизма довольно прост. В популяции возникает мутация, способная давать приспособление к некоторому фактору среды. Пока этот фактор отсутствует, мутантные особи существуют в популяции наравне с остальными. Как только популяция попадает под действие данного фактора, начинается интенсивный отбор в пользу мутантного генотипа, и доля мутантов в популяции начинает возрастать. Эта форма естественного отбора называется движущей, поскольку в результате такого отбора происходит сдвиг популяционной средней к новому значению.

Если мы подставим в эти общие положения фактический материал по ленинградским божьим коровкам, то увидим, что меланистические мутанты, обеспечивая устойчивость к загрязнению среды, из поколения в по-

коление увеличивают свою частоту в популяции. Дви-
жущий отбор действует в пользу черной формы. Попу-
ляция эволюционирует.

Теперь попробуем понять, что происходит в популя-
ции с жестким полиморфизмом. Действует ли на нее
естественный отбор, и если да, то в какой форме. На
первый взгляд результаты действия естественного от-
бора в такой популяции отсутствуют. Несмотря на индус-
триализацию частота черных форм не растет. Почему?
Мы предположили, что большинство особей данной по-
пуляции способно к физиологической адаптации к дей-
ствию неблагоприятных факторов, и на этом фоне мела-
нисты ничем не выделяются. Если вся популяция спо-
собна к физиологической адаптации, то генетическая
преадаптация отдельных особей не дает им форы в
борьбе за существование. Сдвига популяционной сред-
ней не происходит.

Значит ли это, что естественный отбор с данной по-
пуляцией не работает? Нет, просто он работает здесь
несколько по-иному. Он-то и создает генетические
системы, которые обеспечивают большинству представи-
телей популяции физиологические адаптации к широко-
му спектру неблагоприятных условий.

Такую форму отбора выдающийся советский эволю-
ционист И. И. Шмальгаузен назвал стабилизирующей.
Отбор в таком случае отсекает крайние варианты, не-
способные за счет физиологических адаптаций «ухо-
дить» из зоны дискомфорта. Он действует против узких
специалистов, способствуя выживанию и размножению
универсалов. Важно, что при этом не происходит обед-
нения генофонда популяции. Напротив, стабилизиру-
ющий отбор способствует накоплению в популяциях бога-
того запаса наследственной изменчивости. Создается
этот стратегический запас за счет того, что особи обре-
тают способность к широкой норме реакции, к физио-
логическим адаптациям. У таких особей многие небла-
гоприятные мутации не проявляются в фенотипе. Их
действие гасится, нивелируется эффективными система-
ми регуляции, сформированными в результате стабили-
зирующего отбора.

Видимо такой путь эволюции и реализуется в по-
пуляциях с жестким полиморфизмом, например, в мос-
ковской популяции адалии бипунктаты.

Если принять все сказанное, остается непонятным:

почему ленинградская популяция не пошла по этому пути? Почему она стала на путь узкой специализации за счет увеличения частоты меланистов?

Ответ на этот вопрос следует искать, видимо, в силе давления отбирающего фактора. Когда фактор действует достаточно интенсивно в течение ряда поколений, для популяции выгоднее стать на путь специфического приспособления к этому фактору в ущерб универсальности.

Вернемся к нашему примеру с торговыми конторами. Если из года в год уменьшается количество рогов и контора в основном живет копытами, сотрудники, которые только в них разбираются, но уж зато в тонкостях, будут для нас более полезны, чем универсалы, которые знают обо всем понемногу.

Вы видите, сколько вопросов поставила перед нами простая божья коровка. Маленький красный жучок с черными точками на надкрыльях, залетевший из нашего детства. И ведь, честно говоря, мы не решили до конца эти загадки. Мы только рассмотрели некоторые ответы, правильность которых проверит время в дальнейшие исследования. А какой полиморфизм у божьих коровок в вашем городе — жесткий или гибкий? Колеблется ли частота меланистов от года к году, от весны к осени?

Может быть, вы и не найдете ответа на эти вопросы, но зато обязательно найдете еще что-то, даже более интересное, что приведет к новым вопросам. Ведь прогресс в науке — это не только и не столько решение старых вопросов. Скорее это постановка новых.

На страницах этой книжки нам еще предстоит обратиться к генетическому анализу популяций мышей и мух. Но, прежде чем перейти к нему, я должен рассказать вам длинную историю с короткими хвостами.



ДЛИННАЯ ИСТОРИЯ С КОРОТКИМИ ХВОСТАМИ

Ты здесь единственный, кто понимает в хвостах. Остальные неспособны думать. Для них хвост — это не хвост, а просто добавочная порция спины.
А. Милн. Винни-Пух

Это очень странный каприз судьбы — то, что у человека нет хвоста. Ведь у всех позвоночных есть хвосты — с чешуей, с перьями, с кисточкой и без оной, длинные и короткие. У всех есть. А у нас нет. Правда, остальные антропоиды тоже без хвоста. Но это — не объяснение. Трудно сказать, когда мы потеряли хвост. По-видимому, где-то от 30 до 15 млн. лет назад. Еще труднее понять, почему мы его потеряли. Можно, конечно, допустить, что бесхвостость — есть плата за интеллект, однако прямые связи тут как-то не прослеживаются. Вряд ли вообще отсутствие хвоста даст какие-либо селективные преимущества. Скорее, наоборот. Вещь-то эта отнюдь не лишняя — им и мух отгонять удобно, при случае и по-влиять можно для выражения переполняющих чувств...

Мышей природа хвостами не обидела. И они его отлично используют. Он у мышей вообще как пятая конечность. Они хвостом балансируют, цепляются за

предметы, а когда в-точь как мы в столу.

Так вот с мышью которую я хочу.

Началась она в 1927 году.

Вольская-Завальска вала влияние мышных опухолей у нормальных хвостов.

Они были тесно обрубочками вали, что Нелли ду таких мышных никакого значе-

Остановимся ввел ■ употреб-

он обозначил ищешь, а нечт-

более подробн-

искать эту Ям-

тогда мы, мож-

оно-то есть то-

Доброволь-

нашла коротк-

рез много ле-

свойств злок-

Однако ве-

предположил

вую домина-

ческим слов-

буква Т, со-

Все попу-

кохвостых м

хвостых

норм

брос

тал

тр

во

ро

предметы, и когда возмущены — им постукивают, точно в-точь как мы в раздражении барабаним пальцами по столу.

Так вот с мышами и произошла эта длинная история, которую я хочу вам рассказать.

Началась она давно, больше 50 лет назад.

В 1927 году молодой русский врач Нелли Добровольская-Завадская в Рижском университете исследовала влияние модных тогда X-лучей на развитие раковых опухолей у мышей. В потомстве одного из облученных самцов она обнаружила мышей двух типов: с нормальными хвостами и с короткими.

Они были такие смешные, эти мыши с короткими обрубочками вместо хвостов, так забавно ими помахивали, что Нелли Добровольская решила вывести породу таких мышей, хотя эта их особенность не имела никакого значения в ее исследовании.

Остановимся на минутку. Великий кибернетик Шеннон ввел в употребление слово Serendipity. Этим термином он обозначил способность находить совсем не то, что ищешь, а нечто еще более интересное. Ту же мысль, но более подробно выразил Винни-Пух: «Если мы будем искать эту Яму, то мы ее обязательно не найдем, и тогда мы, может быть, найдем то, чего мы не ищем, а оно-то есть то, что мы на самом деле ищем».

Добровольская не нашла средства против рака. Она нашла короткохвостых мышей. Но ее мыши потом, через много лет, дали довольно много для понимания свойств злокачественных клеток.

Однако вернемся к нашим хвостам. Добровольская предположила, что ее короткохвостые мыши несут новую доминантную мутацию, которую она назвала греческим словом Brachyury. Символом этого гена стала буква T, сокращение от слова tail — «хвост».

Все попытки Добровольской получить линию короткохвостых мышей к успеху не привели. Два короткохвостых родителя давали всегда короткохвостых и нормальных потомков. На этом основании хирург Добровольская предположила, что она имеет дело с летальной в гомозиготе мутацией (вспомните кошек с синдромом Мэн). Ее гипотеза была совершенно справедливой, хотя она и не смогла ее доказать.

Летом 1928 года Добровольская едет в Париж и берет с собой несколько мышей. Вместе с другим моло-

дым русским исследователем Николаем Кобозиевым они собираются изучить развитие гомозигот по гену T . Они скрещивают гетерозиготных по мутации T самцов ($T/+$) с самками из двух линий с нормальными хвостами. Первая линия — это французские белые лабораторные мыши, а вторая — потомки дикой домовой мыши, которую Добровольская поймала в Испании, где она проводила свой отпуск.

Можете себе представить удивление исследователей, когда они однажды утром пришли посмотреть потомков, родившихся от этих скрещиваний, и увидели вместе с короткохвостыми и нормальными мышами несколько зверьков вообще без хвостов или с совершенно пороссячьими хвостиками! Откуда они взялись?

Решить эту проблему можно было только с помощью генетического анализа. Добровольская и Кобозиев проводят новое скрещивание — бесхвостых друг с другом. И здесь их ждет новый сюрприз: все потомки от этого скрещивания оказываются похожими на родителей — хвостов как не бывало.

Почему? Рассмотрим внимательно это скрещивание. Гетерозиготу по доминантной мутации скрещиваем с нормой. И вместо того чтобы получить в потомстве расщепление 50% мутантов и 50% нормальных, получаем короткохвостых, нормальных и еще неизвестно откуда берутся бесхвостые потомки. Более того, эти бесхвостые при скрещивании друг с другом вообще не дают расщепления, а приносят только бесхвостое потомство, т. е. ведут себя как гомозиготы.

И еще одна загадка. Ведь все эти недоразумения произошли от скрещивания мутантов с двумя совершенно разными линиями, одна из которых ведет происхождение от дикой мыши.

Добровольская в сомнениях. Ситуация, как у того пассажира с чемоданом: и нести тяжело, и бросить жалко. И тем не менее Добровольская во время своей поездки по Америке после безуспешных попыток решить эту проблему говорит: «Наилучшее решение состоит, видимо, в том, чтобы бросить эти бестолковые (confusing) хвосты и вернуться в свою область, к раковым исследованиям».

Судьбе было угодно, чтобы эта фраза была произнесена в Колумбийском университете, в лаборатории Лесли Кларенса Данна. Дани от этих бестолковых

хвостов пришел ■ восторг и воскликнул: «Если так, то отдайте их мне».

Я хочу, чтобы вы поняли, что чувствовал он в этот момент. Ведь даже теперь, когда число описанных мутаций у мышей перевалило за 300, у любого мышиного генетика замирает сердце, если он видит нового мутанта. Что же говорить о времени этого исторического разговора, ведь мутаций у мышей было описано очень мало. И кроме того, это был не простой мутант, а совершенно загадочный.

И потом стоит учесть, что за человек был Лесли Кларенс Данн. Лучше всего о нем сказала его ученица Доротея Беннет: «Он был генетиком из генетиков и биологом из биологов. Он исчерпывающе знал все, что касается генетики, и обладал твердой уверенностью в том, что именно генетика является той наукой, которая связывает все биологические дисциплины. Это свойство давало ему возможность компетентно разговаривать с любым человеком, интересующимся биологическими проблемами: ■ с соседями, жалующимися на неспособность вырастить вкусные помидоры, и с политическими деятелями — о генетической абсурдности расовой дискриминации.

Его особенно привлекало то, что мы называем наследственной изменчивостью, в какой бы форме она ни проявлялась. Это делало его истинным натуралистом. Он одинаково интересовался человеком, мышами и садовыми цветами. Этот всеобъемлющий интерес отразился ■ том биологическом материале, с которым он работал: мыши, куры, дрозофила, человек.

Его самого эта широта раздражала, он чувствовал, что это делает его дилетантом во всем и специалистом ни в чем. В действительности это было не так: то, что он называл дилетантизмом, было отражением его способности использовать генетику как связующую цепь между биологическими науками».

Как сейчас, в наше время узких специалистов, не хватает таких «дилетантов»! Разумеется, Данн не был дилетантом ни в одной из областей, где он работал. Он был классиком. Одним из последних классиков. Все его работы по дрозофиле, курам и мышам стали теперь классическими. Пример тому — его работа ■ короткохвостыми мышами.

Добровольская прислала их Данну ■ 1931 году.

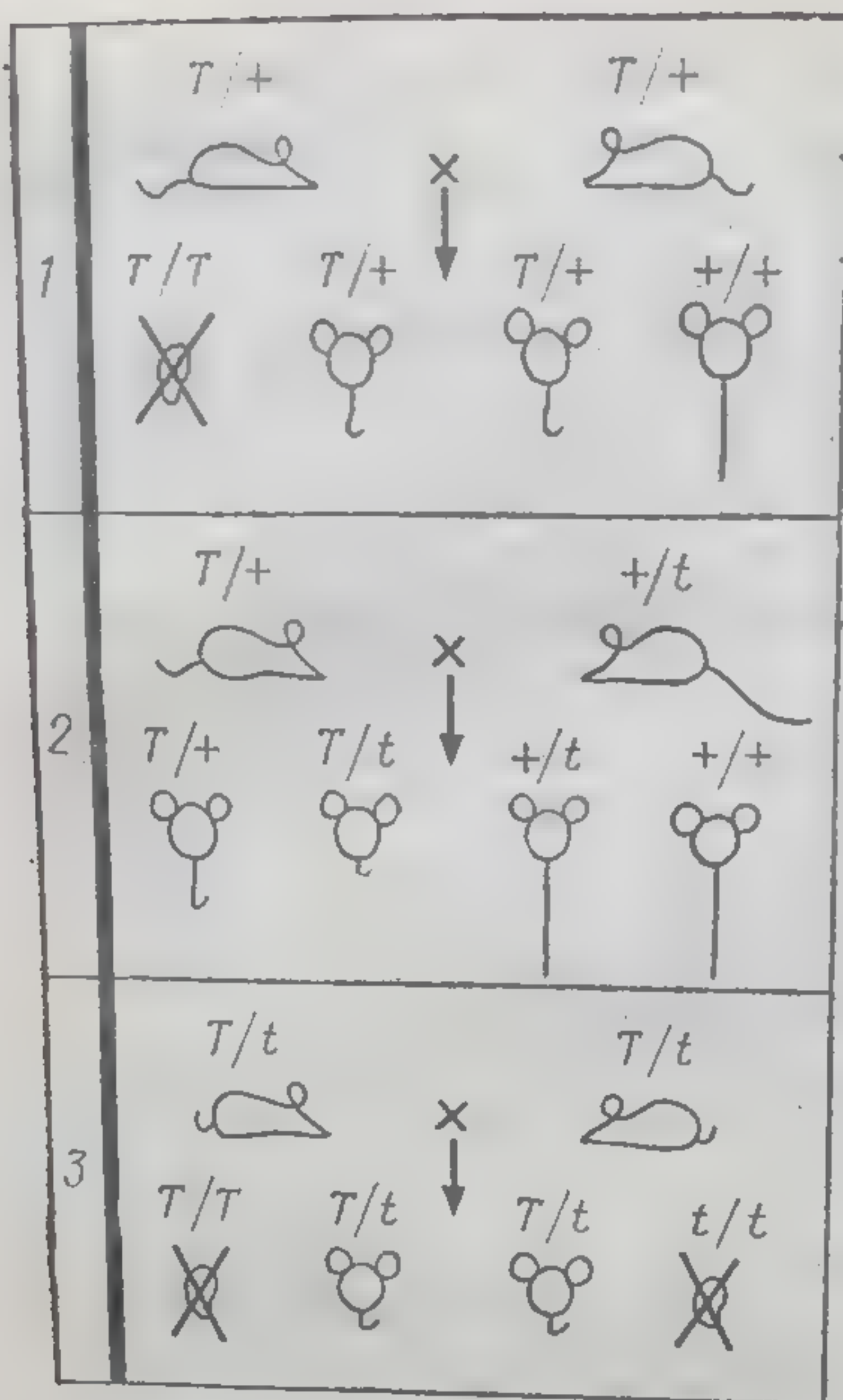


Рис. 11. 1 — при скрещивании короткохвостых мышей получают короткохвостые и нормальные. Плодовитость снижена на 25% вследствие гибели T/T -эмбрионов; 2 — при скрещивании короткохвостой мыши с нормальной по фенотипу гетерозиготной по t -аллелю, кроме нормальных, короткохвостых получают бесхвостые мыши T/t ; 3 — скрещивание бесхвостых мышей дает только бесхвостых: гибнут T/T - и t/t -эмбрионы, плодовитость из-за этого снижается вдвое

ность развития мутантных и нормальных эмбрионов. Сейчас и эта его работа считается классической. Это было не только первое описание эмбриональных эффектов летального гена у млекопитающих. Это была первая демонстрация влияния генетических факторов на процессы эмбриональной индукции: Данн показал, что уродства, наблюдаемые у гомозигот по аллелю T , и их

Первой задачей, которую он поставил перед собой, была проверка гипотезы Добровольской о летальности гомозигот по аллелю T . Это предположение сразу же подтвердилось. При вскрытии короткохвостых самок через 10 дней после оплодотворения короткохвостым самцом Данн обнаружил, что 25% их эмбрионов имеют хвост, «обрубленный по самым плечи». У этих эмбрионов была только голова и передние лапы (рис. 11, 1).

Исследователи проследили, когда впервые начинают проявляться отличия между нормальными зародышами и гомозиготами по T , и остановились на 8-м дне беременности.

Это сейчас все кажется таким простым. Но ведь работа делалась в 1931 году. Стадии нормального эмбрионального развития мыши были еще не исследованы. И Данну, эмбриологией по сути не занимавшемуся, пришлось сделать эту работу, чтобы сравнить особен-

гибель связа
к дифференци
которую мы
Теперь, ко
Т-гомозигот
вплотную ген
отсутствия та
зультат Добр
мышей одног
только бесхво

Первое вре
ния $T/+$ -самца
Эта линия осо
природным про
натуралистом.

Добровольская,
И не удиви

занию и призва

ская картина, с
ветиком, в гене

тику.
Данн заметил

хвостых мышце
тво потомков у

верть, то при
на основе этой

следнем случае
масса (рис. 1)

ми — есть гете

нам: уже извест

рецессивному

стояло доказа

Итак, в одном

гомозиготе аллел

яются в гетер

таким феноменом

Меллер. Но

между ними

пришлось

предложил

гены

ра

гибель связаны с тем, что их клетки теряют способность к дифференцировке. С этой работы началась та наука, которую мы сейчас называем генетикой развития.

Теперь, когда гипотеза Добровольской о летальности T -гомозигот была подтверждена, Данн мог заняться вплотную генетикой этих бестолковых хвостов, вернее, отсутствия таковых. Для начала он воспроизвел результат Добровольской: скрещивание двух бесхвостых мышей одного происхождения действительно давало только бесхвостых потомков.

Первое время он работал с потомками от скрещивания $T/+$ -самца с испанской дикой мышью (рис. 11, 2). Эта линия особенно заинтриговала Данна своим диким природным происхождением, ибо он был прежде всего натуралистом. Однако Данн более внимательно, чем Добровольская, относился к арифметике.

И не удивительно, Добровольская была по образованию и призванию врачом, ее интересовала клиническая картина, фенотип как таковой. Данн же был генетиком, а генетиков Мендель научил уважать статистику.

Данн заметил, что если при скрещивании двух короткохвостых мышей ($T/+$) друг с другом среднее количество потомков уменьшается по сравнению с нормой на четверть, то при скрещивании бесхвостых — наполовину. На основе этой арифметики он предположил, что в последнем случае гибнет не один, а два гомозиготных класса (рис. 11, 3). Тогда выжившие бесхвостые мыши — есть гетерозиготы по двум летальным мутациям: уже известному доминантному аллелю T и новому, рецессивному аллелю t , существование которого еще предстояло доказать.

Итак, в одном и том же локусе есть два летальных аллеля. Причем когда эти два аллеля объединяются в гетерозиготе T/t , летальность исчезает. С таким феноменом генетика еще не встречалась.

Нечто похожее нашел в свое время на дрозофиле Герман Меллер. Но в его случае эти два гена не были в строгом смысле аллелями (относились к разным локусам), между ними иногда проходил кроссинговер.

Данну пришлось отказаться от поисков аналогий. Он предложил рабочую гипотезу: гены, по крайней мере эти гены, — несколько более громоздкие устройства, чем предполагалось раньше, и различные аллели

могут контролировать разные процессы в ходе раннего развития. Эта данновская гипотеза затем была блестяще подтверждена им и его учениками и сейчас стала... трюизмом, самоочевидной вещью.

Однако все это случилось много позднее, а в тот момент у Данна не было времени и возможностей для подробной проверки гипотезы: ситуация вдруг резко усложнилась.

Как вы помните, Данн получил от Добровольской две линии бесхвостых мышей: линию А, идущую от французских белых мышей, и линию 29, ведущую свою родословную от испанской дикой мыши. Обе эти линии и инбредных скрещиваниях рождали живых бесхвостых мышей, а гомозиготы по T и по рецессивному аллелю t гибли до рождения. Когда же Данн скрестил бесхвостых мышей линии А с такими же представителями линии 29, он опять получил совершенно неожиданный результат.

Размер помета равнялся $\frac{3}{4}$ от нормы, и не $\frac{1}{2}$, как ожидалось, и, что самое удивительное, среди потомков были мыши с совершенно нормальными хвостами! Будучи научен предыдущим опытом, Данн быстро нашел верное решение. Он предположил, что рецессивные летальные аллели в линиях А и 29 были разными. Они нарушают разные этапы эмбриогенеза и в гетерозиготе t^A/t^{29} оказываются не только жизнеспособными, как и в случае с T/t , но даже не нарушают развитие хвоста, т. е. компенсируются, исправляются дефекты обоих свойств: и жизнеспособности, и хвостатости. На этом основании Данн предсказал, что как и сами эмбриональные дефекты, так и время их проявления у гомозигот по трем известным теперь мутациям в локусе T должны быть разными.

Однако Данн ясно понимал, что его «дилетантских» познаний в области эмбриологии не хватит для проверки этой гипотезы. Эта работа была предложена Саломее Глюкзон-Шонхеймер, которая прошла хорошую школу классической эмбриологии. Результаты не заставили долго себя ждать и явились подтверждением данновских прозрений.

Гомозиготы по рецессивной летали линии А гибли сразу после имплантации, а гомозиготы линии 29 не доживали и до этого момента.

Затем и Данн и другие исследователи обнаружили

еще много (более 100) рецессивных мутаций в T-районе, и все они обладали разным эффектом в гомозиготе. Сходными они были в одном — в гетерозиготе с T давали бесхвостость. Среди этих аллелей большинство было ранними эмбриональными летальными, были и вполне жизнеспособные.

В гетерозиготах друг с другом *t*-аллели также ведут себя странно. Некоторые сочетания оказываются летальными, а другие — нелетальными, но самцы с таким генотипом не дают потомства.

Все это привело Данна к мысли, что он имеет дело не с геном в строгом смысле, а с достаточно большим районом хромосомы, который выступает как целое в функциональном и структурном плане. Впереди было огромное поле работы. Но прежде всего необходимо было выяснить, каковы механизмы летального действия этих аллелей.

Самые первые результаты свидетельствовали о том, что в большинстве случаев причина заключается в неспособности клеток у летальных гомозигот общаться друг с другом. Уже в наше время с использованием тонких иммунологических методов было показано: многие стадийспецифические эффекты некоторых *t*-аллелей на процесс развития объясняются аномалиями клеточной поверхности. У клеток эмбрионов с таким генотипом нарушена способность вступать в контакты друг с другом, опознавать друг друга и индуцировать дальнейшую дифференцировку.

Как здесь не вспомнить мудрость Винни-Пуха: надо искать то, что не ищешь, и тогда найдешь то, что искал. Вы помните, что наша длинная история начиналась с раковых исследований Добровольской. И через 50 лет клетки *t*-эмбрионов оказались моделью для понимания поведения раковых клеток. Они ведь тоже имеют измененные клеточные поверхности, неспособны общаться с нормальными клетками и вступать на путь дифференцировки.

Сейчас школа Лесли Кларенса Данна приписывает T-району главную роль в детерминации специфических антигенов, белков клеточной поверхности, которые контролируют серию чрезвычайно важных для протекания нормального онтогенеза контактов между клетками. С использованием аллеля *t*¹² группа исследователей, в которую входила ученица Данна Доротея Беннет и

Нобелевский лауреат Франсис Жакоб, показала, что эмбрионы, гомозиготные по нему, не несут антигенов, характерных для обычных эмбриональных клеток. ДНК/РНК-гибридизация на том же материале позволила высказать предположение, что эффект аллеля I^2 на самом деле определяется нехваткой того участка хромосомы, который нужен для синтеза специфического эмбрионального антигена.

Все это дает основание считать, что первичной функцией генов, локализованных в T -районе, является контроль синтеза поверхностных клеточных антигенов в раннем эмбриональном периоде. Это открытие резко повысило интерес исследователей к тем самым бестолковым хвостам, от которых так желала избавиться Нелли Добровольская-Завадская.

Ажиотаж вокруг T -локуса вызван двумя обстоятельствами. Во-первых, он оказался незаменимой моделью для исследования роли поверхностных антигенов в раннем развитии. Во-вторых, обнаружился совершенно неожиданный выход в область эволюции генетического аппарата.

Рассмотрим генетическую карту 17-й хромосомы мыши, составленную на основании учета кроссинговера. На расстоянии двух единиц перекреста от центромеры локализован ген T . В этом районе, кроме классического T -аллеля, найденного Добровольской, было обнаружено еще несколько спонтанных и индуцированных доминантных T -мутаций. Все они очень похожи на T -аллель. Но одна мутация T^{Hr} оказалась совершенно замечательной.

Дело в том, что проявление данного аллеля у потомков зависит от того, кто их наградил этим геном, папа или мама. Если папа, то его гетерозиготные потомки $T^{Hr}/+$ оказываются вполне жизнеспособными, только хвосты короткие. Но если они получают этот подарочек от мамы, им не дотянуть до рождения.

Самое простое объяснение: в организме $T^{Hr}/+$ самки есть какой-то неблагоприятный фактор, который подрывает и без того ослабленное здоровье $T^{Hr}/+$ эмбрионов. Но это предположение было отвергнуто.

Дело в том, что когда мы скрещиваем двух гетерозиготных по этому аллелю мышей, то половина потомства от этого скрещивания также будут гетерозиготами. Так вот, среди них сразу видно, кто получил ген от папы (они живы и здоровы, только хвост коротенький), ■ кто

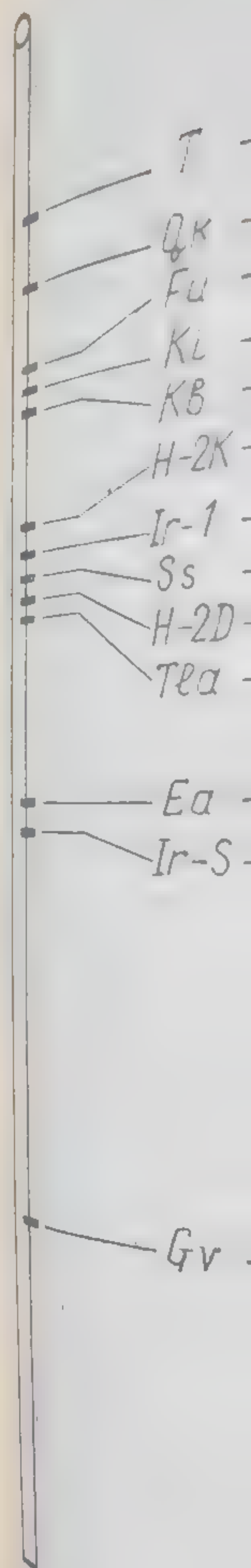


Рис. 12. Карты 17-й хромосомы мыши, составленные на основании кроссинговера эмбриональных клеток.

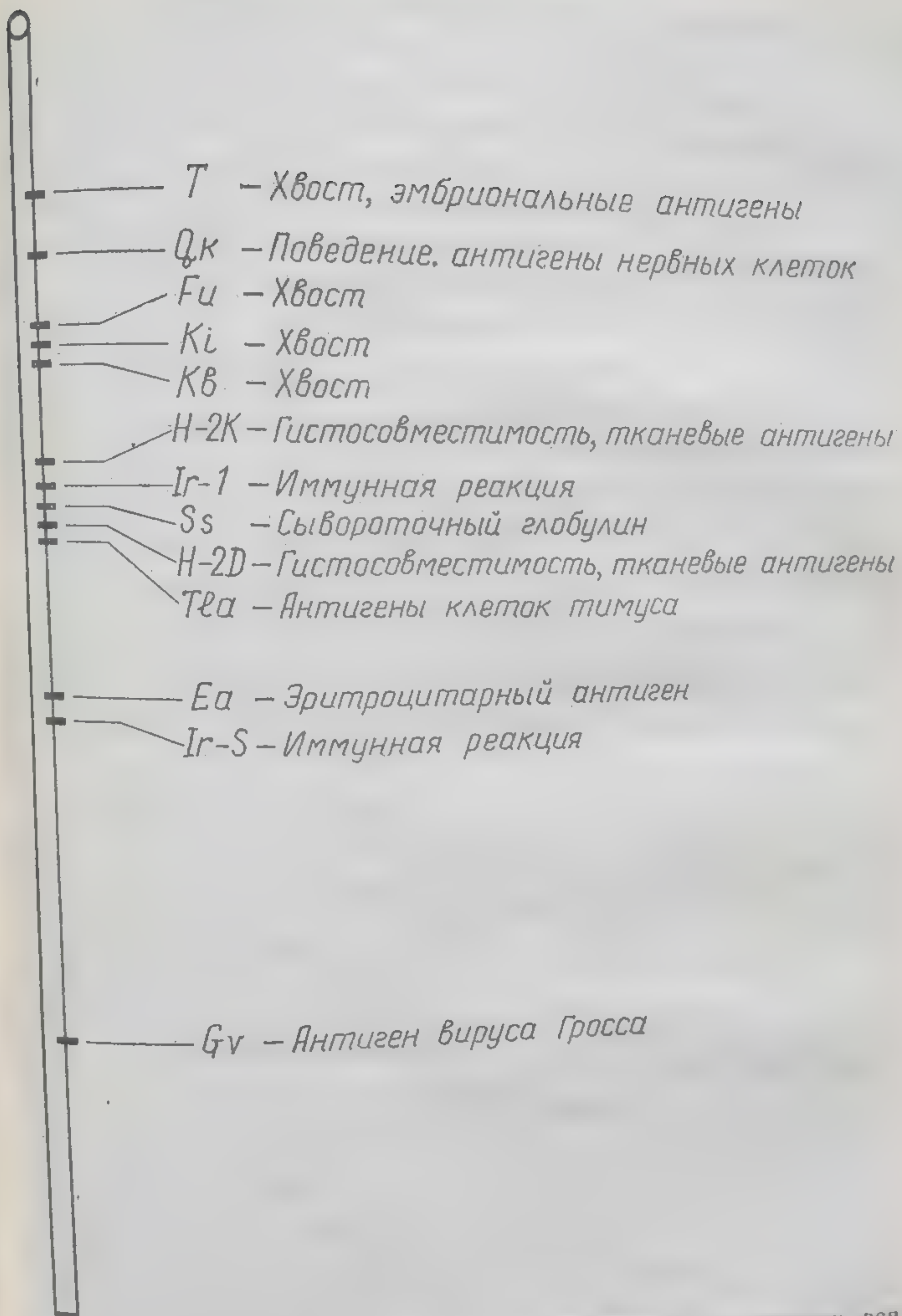


Рис. 12. Карты 17-й хромосомы домовой мыши. Практически вся хромосома составлена из генов, определяющих структуру антигенов клеточных мембран. Гены, локализованные ближе к центромере, включаются раньше в онтогенез

поэтому при скрещивании с грубыми хромосомами мы обнаруживаем:

Одно обстоятельство интересно. На этой же стадии скрещивания в фиброцитах и лейкоцитах паразитируют те же формы эмбрионов, которые, по таким же критериям, оказываются более тяжелыми. Вот почему мутация — ж и все в этом районе — с фокусом.

Понимая дальше по мере, мы встречаем ген F_1 . Он находится довольно далеко от T — и T единичных перекреста. По своим эффектам очень сходен с T так в отношении морфологических эффектов (укорочение, искривление, иногда утолщение хвостов), как и в смысле сцепления с фокусом. Фокус состоит вот из чем.

Если в скрещивании $T \times F_1$ от гетерозиготных матерей рождается 40% с более тяжелыми морфологическими эффектами, чем от $T \times$ самцов, то здесь все наоборот. У $F_1 \times$ самцов при скрещивании в нормальном случае получается не 50% потомков с изуродованным хвостом, а всего 25%, хотя у потомков гетерозиготных самок исключительное соотношение 1:1 более или менее строго соблюдается.

Как показывали исследования, которые проводились с А. Д. Рунинским, здесь дело не в том, что часть $F_1 \times$ эмбрионов у $F_1 \times$ самок гибнет при рождении, а не в меньшей оплодотворяющей способности спермы. Сперма от F_1 . Оказалось, что $F_1 \times$ матери каким-то образом блокируют внешнее проведение мутации у $F_1 \times$ эмбрионов (материнское, или некое) на эмбриональном этапе (или даже с этим натуральным действием, так поступают дела будут счастливыми).

Как это происходит, абсолютно неясно. Более того в некоторых случаях это блокированное состояние тела передается в ряде поколений. Мы будем исследовать этот вопрос, который, судя по генотипу $F_1 \times$, может быть блокирован нормально. Даже рентгенограммы не позволяют выявить никаких нарушений в их развитии.

У этого гена есть еще один интересный эффект. «Присоединяя» несколько копий, мы можем создать «присоединяется» к изуродованной хромосоме в виде нормальной хромосомы. «Присоединяя» гены — это совершенно новая история. Но это, как я пишу в рукописях, совсем новая история. О ней мы расскажем как-нибудь в другой раз, а пока присоединяем данные по 17-й хромосоме.

Самое яркое в F_1 находитесь locus KI . Диплоидичность

мутация Ki была обнаружена мышеводами фирмы под громким названием «Блестящий Мышиный Приют. Дом Лучших Мышей Америки». $Ki/+$ гетерозиготы были по фенотипу очень сходны с $T/+$ и $Fu/+$ мышами — те же укорочения и изломы хвоста, а вдобавок еще и болезненное пристрастие к вальсированию.

Гомозиготы Ki/Ki гибнут на 8—10-й день развития. Причем гибнут не от недостатка органов, как T/T , ■ от их избытка. У таких эмбрионов часто обнаруживается удвоение органов. Механизм действия данного аллеля, видимо, состоит ■ нарушении взаимоотношений между индуцирующей ■ компетентной тканями. А первичный эффект мутации, возможно, тот же, что и в случае T -аллелей — изменение ■ свойствах поверхностных антигенов клеток ■ период эмбриогенеза.

Сразу за Ki , если идти по хромосоме от центromеры, начинается обширный район $H-2$ локуса — главного локуса гистонесовместимости. При пересадке тканей различия между донором ■ реципиентом по $H-2$ генотипу приводят к отторжению трансплантата. Важно отметить, что у эмбрионов на ранних стадиях развития $H-2$ антигены обнаружить не удастся. И наконец, за $H-2$ локусом лежит ген Tla , который контролирует антигенные свойства тимусных лимфоцитов.

Итак, что же получается? Огромный кусок 17-й хромосомы построен из генов, большинство из которых кодирует структуру антигенов клеточных поверхностей. Более того, антигенные продукты T и $H-2$ локусов имеют сходный молекулярный вес. И те ■ другие связаны с $B-2$ иммуноглобулиновыми компонентами клеточной поверхности. Те локусы, что лежат ближе к центromере, срабатывают рано в онтогенезе: Tn возможно уже в яйцеклетке; некоторые t -аллели — во время дробления, гаструляции, имплантации; T , Ki — в период органогенеза. А затем эстафету принимает $H-2$ -район и Tla -локус.

Уже несколько поколений генетиков безуспешно пытаются решить вопрос: по какому принципу организованы гены ■ хромосоме? Почему, например, у всех млекопитающих гены c (альбино) и p (розовые глаза) находятся в одной хромосоме, ■ ген, кодирующий структуру фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, — в X -хромосоме. Найти какой-то смысл ■ компоновке генов пока не удастся.

В этом смысле 17-я хромосома мыши является шеде-

вром разумности творца — гены расположены в ней в порядке включения в онтогенезе. Ловко придумал творец, не правда ли? Хотя, вообще говоря, такую упорядоченность можно объяснить, и не поминая господ Всевышнего.

Достаточно предположить, что все эти гены произошли путем tandemных, последовательных дупликаций генетического пралокуса, ответственного за структуру поверхностных антигенов. Со временем функции этих копий несколько изменились, стали более специализированными, и теперь мы можем наслаждаться, созерцая столь изящную структуру.

Важно отметить, что и сейчас этот район хромосомы находится на стадии быстрых эволюционных изменений. Больше сотни разных мутаций (имеются в виду *t*-аллели) в одном локусе — ситуация беспрецедентная.

Сейчас мы подошли еще к одной загадке в этой полной загадками истории. Совершенно непонятно, откуда берутся *t*-мутации. В лабораториях ни разу не удалось обнаружить спонтанного мутирования нормы в *t*-аллель. Более того, эти мутации не удается индуцировать ни радиацией, ни химическими мутагенами. Какие угодно мутации возникают, разные варианты *T* бывают довольно часто, а *t* — никогда.

И тем не менее в лабораторных коллекциях поддерживается больше 100 разных мутаций. Откуда они берутся?

Оказалось, что *t*-аллели обладают удивительной способностью к взаимопревращениям. Это их свойство обнаружилось довольно давно. Дэнн поддерживал линию бесхвостых (*T/t*) мышей. Скрещивал бесхвостого самца с бесхвостой самкой и получал бесхвостых потомков. Но иногда среди них появлялись мыши с совершенно нормальными хвостами.

Как обычно поступает ученый, когда в чистой линии вдруг обнаруживает такого зверя? Он считает это «заползением-эффектом», т. е. предполагает, что произошло неположенное скрещивание, не та мышь заползла в клетку, вызывает на ковер лаборанта и делает ему внушение о пользе внимательности и аккуратности, а неположенную мышь велит выбросить.

Но Дэнн *t*-аллели уже приучили к мысли, что они способны на любые безобразия. Когда он стал анализировать хвостатых мышей, которые появлялись в его бесхвостой колонии с частотой 1 на 500—1000 потомков,

он установил, что *t*-аллель, который превратился в новый *t*-аллель.

Оказалось, что в зиготе. Тем не менее в зиготе с *T* и поэтому. Поскольку Дэнн или нормы в *t*, о *t*-аллели происходят, ведь частота спонтанного появления здесь значение на

Исследование интересным результатом. Среди свойств исследованных были получены жидкие, которые летают, но не было ни одного аллеля и нормы.

Эти результаты подтверждение гипотезы о том, что имеет большой участок, но выделить более способностью давать потомство и стерильность в потомстве.

Тогда возникновение может быть следствием мутации участка переноса. Некоторые нарушения обмена, и (или) нехватки питательных веществ. Эта модель *T*-рациональных данных.

Не дало результатов. Вот такая дилемма. Мышными хвостами с проблемами. Но что же, может быть. *T*-локус его заглаживает его спос

он установил, что они являются гетерозиготами по тому t -аллелю, который содержался в линии, и совершенно новому t -аллелю с новыми свойствами.

Оказалось, что не все новые t -аллели летальны в гомозиготе. Тем не менее они дают бесхвостость в гетерозиготе с T и поэтому должны быть отнесены к T -локусу. Поскольку Дэнн никогда не наблюдал мутаций T в t или нормы в t , он логично предположил, что новые t -аллели происходят от старых. Путем мутирования? Но ведь частота спонтанных мутаций не превышает 10^{-5} , ■ здесь значение на два порядка выше.

Исследование новых t -аллелей привело к очень интересным результатам. Оказалось, что они, сохраняя одни свойства исходного аллеля, теряют другие. Так были получены жизнеспособные t -аллели, обнаружены такие, которые летальны, но не дают бесхвостости с T ; но не было ни одного случая превращения мутантного аллеля в норму.

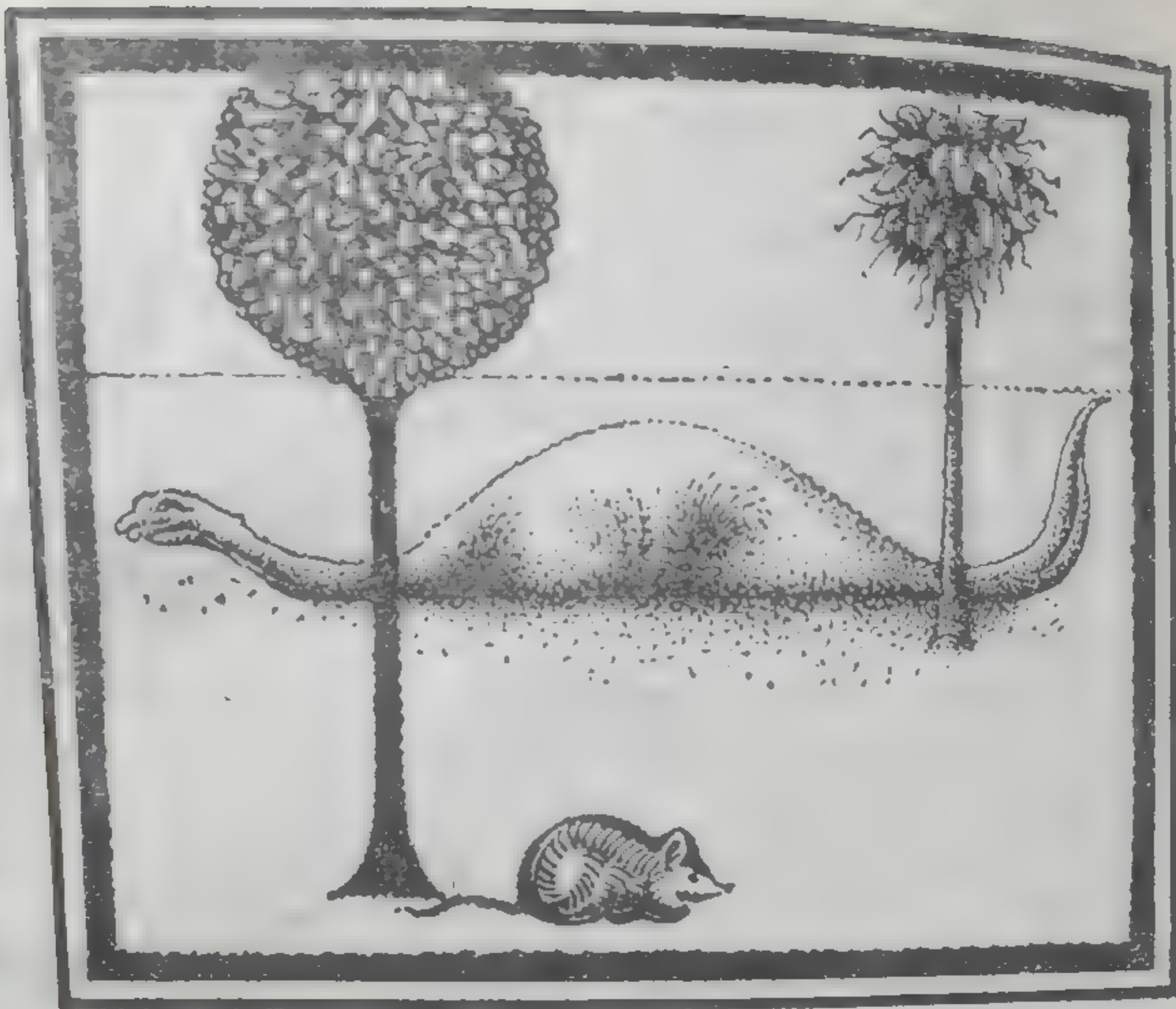
Эти результаты, видимо, можно рассматривать как подтверждение гипотезы Дэнна о том, что t -локус занимает большой участок хромосомы. В этом участке можно выделить более мелкие районы, ответственные за способность давать бесхвостость с T (T -участок), летальность и стерильность (LS -участок), аномальное расщепление в потомстве (A -участок).

Тогда возникновение новых t -аллелей из старых может быть следствием кроссинговера, при котором тот или иной участок перебрасывается с одного гомолога на другой. Некоторые t -аллели получаются, видимо, из-за неравного обмена, который влечет за собой дупликации и (или) нехватки по тому или иному участку.

Эта модель T -района была построена на основе генетических данных. Цитологическое исследование пока не дало результатов, нехватки или инверсии в этом локусе не обнаруживаются.

Вот такая длинная история произошла с короткими мышинными хвостами. Разбираясь ■ ней, мы столкнулись с проблемами из области генетики развития и иммуногенетики, теории эволюции и цитогенетики.

Но что же, теперь эта история подошла к концу? Вряд ли. T -локус готовит нам новые сюрпризы. Да и старые его загадки еще далеки от разрешения. Одна из них — его способность нарушать правила эволюции.



ИГРА БЕЗ ПРАВИЛ

«Душераздирающее зрелище, — сказал он, наконец. — Вот как это называется. Душераздирающее зрелище».

А. Милн. Винни-Пух

Мутации, как мы знаем, изменяют гены и, следовательно, контролируемые этими генами признаки. Но мутации не должны изменять законы Менделя. Не ими они придуманы, не им их и изменять.

Между тем в последнее время обнаружено несколько мутаций, которые ведут себя так, будто для них не писаны законы Менделя. Вот о таких мутантах и пойдет речь в этой главе.

Первыми в списке правонарушителей идут уже известные нам t -мутанты. Вспомните, в первой же лабораторной линии, взятой в анализ Добровольской, был t -аллель. Дикая мышь из Испании была носителем другого t -аллеля.

Десять лет назад по просьбе английской исследовательницы профессора Анн Мак Ларен мы отправили в Эдинбург десяток мышей, пойманных в конюшне возле Академгородка. Через год в бюллетене «Письма о мышиных новостях» появилось сообщение, что Л. К. Данн

обнаружил у лабораторных нафаршированных. Чтобы описать. Данн проанализировал пойманных в конюшне. Оказался, что это была гетерозигота. Анализ показал, что это разные t -аллели. Сам по себе гетерозиготный стерильный. А стерильность — явный случай аллели.

Профессор Данн такая высокая оценка всех мышиных мутаций. В цитируемой гетерозиготе анализируются из разных частей. Наши отечественным путем в одной и той же среде мышины. Становится по t -мутациям, почему летальный мутант генотип встречается в природе, что существенно способствует. Типов полноты под какой из нарушенной дигетерозиготы. Оба аллели нейтральны. Пример: окраска (d). Кошки: белыми кошками на селективных ком случае поддерживается.

обнаружил у сибирских мышей новый t -аллель. Дикие и лабораторные популяции мышей оказались буквально нафаршированы t -аллелями.

Чтобы оценить частоту t -мутантов в популяциях, Дани проанализировал большое количество мышей, отловленных в Нью-Йорке и Филадельфии. Результат оказался потрясающим. Половина особей в популяции была гетерозиготна по t -мутации. Более детальный анализ показал, что в популяции содержится не один, а два разных t -аллеля: один — летальный, другой — полuletальный. Самцы, гомозиготные по последнему аллелю и гетерозиготные по обоим мутациям одновременно, были стерильны. А в эволюционном смысле стерильность и летальность — явления однозначные, ибо и в том и другом случае аллель выбывает из генофонда популяции.

Профессору Данну было трудно поверить в то, что такая высокая насыщенность летальными характерна для всех мышинных популяций. И он, «дилетант» в популяционной генетике, погружается в эту область. Он собирает и анализирует на носительство t -аллелей мышей из разных частей света: из Америки, Европы, Азии. Даже наши отечественные, сибирские мыши попадают окольным путем в его лабораторию. И почти везде картина одна и та же — частота летальных t -аллелей в большинстве мышинных популяций близка к 50%.

Становится очевидным: мышь как вид полиморфна по t -мутациям и остается совершенно непонятным, почему летальные гены стали неотъемлемой частью нормального генома мыши. Как вы уже знаете, если аллель встречается в популяции с высокой частотой, это означает, что существуют какие-то силы естественного отбора, способствующие его широкому распространению. Типов полиморфизма не так уж много. Посмотрим, под какой из них больше всего подходит ситуация, обнаруженная для t -аллелей.

1. Оба аллеля (нормальный и мутантный) селективно нейтральны, т. е. они равноценны по приспособленности. Примером может служить ряд мутаций у домашней кошки: белая пятнистость (S) или ослабленная окраска (d). Различия между мутантными и нормальными кошками ограничиваются окраской и не влияют на селективную ценность носителей этих аллелей. В таком случае полиморфизм в популяциях возникает и поддерживается чисто стихийно, в силу случайности вы-

бора гамет при формировании генного пула каждого следующего поколения. Частота обоих аллелей варьирует в широких пределах, и не обнаруживается отчетливых закономерностей в географическом распределении.

2. Среда, в которой обитает популяция, постепенно и направленно изменяется. Эти изменения приводят к смене рангов приспособленности интересующих нас аллелей. Происходит постепенное вытеснение одного и фиксация другого. Такой процесс обеспечивает существование так называемого транзиторного, или переходного, полиморфизма. Примером здесь может служить промышленный меланизм у березовой пяденицы: по мере загрязнения среды происходит вытеснение светлой формы ■ фиксация темной. Аналогичную ситуацию мы наблюдали при анализе кошачьего меланизма: процесс урбанизации ведет к увеличению частоты черных кошек.

3. Приспособленность аллелей меняется от сезона к сезону с достаточной регулярностью. Например, весной A_1 проигрывает A_2 , а осенью — наоборот. Такого рода полиморфизм обнаружен Н. В. Тимофеевым-Ресовским у божьих коровок (красная ■ черная формы).

4. Гетерозиготы по данному локусу оказываются более приспособленными, чем оба гомозиготных класса. В таком случае даже летальный ■ гомозиготе ген может поддерживаться в популяции в достаточно высокой частоте. Примером такого сбалансированного полиморфизма служит серповидно-клеточная анемия у человека. У людей, гомозиготных по мутантному аллелю, наблюдаются деформация эритроцитов и резко выраженная анемия. Это заболевание обычно имеет летальный исход. У гетерозигот при снижении содержания кислорода в крови происходит изменение формы красных кровяных телец — они становятся серповидными. Такие эритроциты оказываются крайне неудобным жилищем для малярийного плазмодия. В эндемичных по малярии районах частота мутантного аллеля достаточно высока, поскольку преимущество гетерозигот по устойчивости к малярии обеспечивает поддержание полиморфизма по локусу серповидноклеточности (несмотря на крайне низкую жизнеспособность гомозигот по мутантному аллелю) в малярийных районах в Африке.

Совершенно очевидно, что полиморфизм по t -аллелям не соответствует ни одному из приведенных типов. О нейтральности или селективном преимуществе гомо-

...по летальным
...условиях сре
...типа, то
...у гетероз
...Они не отли
...им проигр
Итак, опять t -а
...раз в рамки
...дело в том, ч
...Как справ
...нам непонят
...но потому, чт
...понятий.

Обратите вним
...оценивали приспособ
...во взрослом, дип
...набор хромосом.
...наших понятий. Т

Не только нас
...Они оказались сп
...на стадии гапло
...носомы представл
...те, что еще за г
...мышцах? У них
...спермиев и яйцек
...скрывалось ре

Еще в самых
...Данн, обнару
...ведения t -аллеле
...было бы, если бы
...дело с t -аллелям
...(T/t) с нормальн
...потомстве было
...нормальных, как
...а 20 и 80% соот
...были самки, рас

Вскоре Данн
...не так, как пол
...оказывается
...етранил все
...на. Он пок
...генетическ
...каторов, н
...ления и о

зигот по летальным или стерилизующим аллелям в любых условиях среды нечего и думать. Что касается четвертого типа, то все попытки найти положительные свойства у гетерозигот по t -аллелям к успеху не привели. Они не отличаются от нормальных гомозигот или сильно им проигрывают.

Итак, опять t -аллели не укладываются в рамки. На этот раз в рамки популяционной генетики. Но, может, все дело в том, что сами рамки оказываются слишком узкими? Как справедливо заметил Козьма Прутков, иные вещи нам непонятны не потому, что наши понятия слабы, но потому, что сии вещи не входят в круг наших понятий.

Обратите внимание, во всех четырех случаях мы оценивали приспособленность аллелей по их проявлению во взрослом, диплоидном организме, имеющем полный набор хромосом. Вот в этом-то и была узость круга наших понятий. Тут-то t -аллели нас и провели.

Не только нас, они обхитрили естественный отбор. Они оказались способными проявляться в фенотипе уже на стадии гаплоидного организма, когда каждая хромосома представлена только одним гомологом. Позвольте, что еще за гаплоидный организм, когда речь идет о мышах? У них ведь все клетки диплоидные, кроме спермиев и яйцеклеток. Вот именно! Как раз в спермиях и скрывалось решение проблемы.

Еще в самых первых скрещиваниях, которые проводил Данн, обнаружилась одна странная особенность поведения t -аллелей. Впрочем, почему странная? Странно было бы, если бы она не была странной, ведь мы имеем дело с t -аллелями. При скрещивании бесхвостых самцов (T/t) с нормальными самками ($+/+$) расщепление в потомстве было не 50% короткохвостых ($T/+$) на 50% нормальных, как следует ожидать по закону Менделя, а 20 и 80% соответственно. Если же донорами t -гамет были самки, расщепление соответствовало ожидаемому.

Вскоре Данн установил, что и $+/t$ -самцы ведут себя не так, как положено. 80% их потомства вместо 50% оказывается носителями t -аллеля. Данн шаг за шагом устранил все тривиальные объяснения данного феномена. Он показал, что это не фенотипический, а чисто генетический эффект, исключил влияние генов-модификаторов, неравной жизнеспособности, неполного проявления и ошибок классификации.

Данн назвал обнаруженное свойство t -аллелей нарушением передачи: гетерозиготные по t -аллелю самцы передают этот аллель большему количеству своих потомков, чем положено. Соответственно меньшее количество потомков получает нормальный аллель.

Дальнейшие исследования позволили установить, что разные t -аллели отличаются друг от друга по степени нарушения передачи. Для одних эта величина достигала 96 % (т. е. при скрещивании гетерозиготных по данному аллелю самцов с нормальными самками 96% потомков оказывались гетерозиготными по t -мутации), для других она была ниже, но почти всегда отклонялась от законных 50%.

Оказалось, что спермии, несущие 17-ю хромосому с мутантным аллелем, по ряду свойств отличаются от тех, которые содержат нормальный гомолог. Они проворней — процессы метаболизма протекают в них гораздо интенсивнее, чем в нормальных спермиях. Структура поверхностных антигенов, важное свойство для проникновения спермия в яйцеклетку, у t -несущих спермиев оказывается измененной. Эти качества делают t -спермии неотразимыми для мышинных яйцеклеток, и их нормальные собратья на этом фоне сильно проигрывают.

Итак, проблема в основном решена. Причина поддержания полиморфизма по t -аллелям, причина их высокой концентрации в мышинных популяциях заключается в том, что t -несущие спермии оказываются более конкурентоспособными, более приспособленными, чем нормальные. Этого их преимущества при оплодотворении, видимо, достаточно для того, чтобы скомпенсировать их крайне неблагоприятные для приспособленности эффекты — летальность и стерильность.

Однако профессору Данну этого «видимо» было недостаточно. И он, «дилетант» в математической генетике, берется за моделирование этого явления. Принимая во внимание два свойства t -аллелей — их летальность в гомозиготе и преимущественную передачу в гетерозиготе, — он создает на бумаге модельную популяцию мышей.

И получает абсурдный результат. Злокозненные t -аллели не только могут, но обязаны присутствовать в популяциях, причем в гораздо более высокой концентрации.

Из расчетов получалось, что более 90% мышей долж-

ны быть гетерозиготами по t -аллелям. В чем же причина, почему между модельной и реальными популяциями возникло такое расхождение? Дело в том, что модельная популяция была, как принято в математической генетике, беспредельной, имела бесконечную численность. В действительности же популяции мышей очень малочисленны. То есть вообще мышей очень много, но не все они скрещиваются друг с другом. Даже в пределах одного амбара можно выделить отдельные популяции, обмена генами между которыми практически нет.

Когда была построена модель для генетических процессов в малых популяциях, стало ясно: в том случае, если размер популяции ограничен десятью особями, в ней установится концентрация t -аллелей, близкая к реальной. Дальнейшее же повышение частоты этого аллеля невозможно без риска для полного вымирания популяции.

Обсуждая полученные результаты, Дани высказал предположение, что способность t -аллелей нарушать менделевские законы, передаваться потомкам в более высокой частоте, чем положено, возникла благодаря естественному отбору как компенсация их летальности.

Должен сказать, что при всем уважении к профессору Данну трудно согласиться с этой его гипотезой. Посудите сами, ради чего отбору создавать подпорки заведомо вредному гену? Гораздо проще его немедленно выбросить из популяции. Скорее всего, способность играть с отбором без правил есть изначальное свойство t -аллелей, и против них отбор попросту бессилён.

Другая мутация того же рода была обнаружена у плодовой мушки дрозофилы. Студент-дипломник Висконсинского университета Юихиро Хиранцуми осенью 1956 года собрал мух на деревьях, что росли возле Мэдисонского аэропорта. Он скрестил самцов дикого типа (красноглазых) с лабораторными самками, гомозиготными по генам sr и bw . Эти мутации находятся во второй хромосоме и при совместном действии в гомозиготе приводят к развитию депигментированных глаз. Первое поколение от такого скрещивания было, как и следовало ожидать, нормальным — красноглазым.

Затем Хиранцуми скрестил самцов первого поколения снова с теми же белоглазыми самками. При таком скрещивании половина потомства должна иметь красные глаза, а половина — белые. Так и происходило в

в большинстве скрещиваний. Но, кроме того, обнаружилось шесть самцов, которые дали очень странный результат.

Почти все потомки этих шести самцов были дикого типа — красноглазые. Доля потомков, получивших от отца хромосому дикого типа, была не 50%, а от 95 до 100%. Следовательно, предположил Хираицуми, у мух из природной популяции во второй хромосоме есть ген, который нарушает расщепление, передается потомкам с большей частотой, чем его нормальный аллель. Этот ген получил название «нарушитель расщепления» (Segregation Distorter — *SD*).

Как видите, у мышинных *t*-аллелей нашелся мушиный аналог, склонный к правонарушениям. Сходство было не только в том, что оба они нарушали расщепление, но и в том, что приспособленность гомозигот по *SD* была крайне низкой. Даже если они и доживали до зрелого возраста, то оказывались полностью стерильными.

Как и в случае с *t*-аллелями, нарушением передачи грешили только самцы. Самки того же генотипа давали нормальное расщепление: половина их потомков получала мутантную хромосому, половина — нормальную. Это, между прочим, делало сомнительной гипотезу об избирательной гибели эмбрионов с нормальной хромосомой. Кроме того, Хираицуми показал, что величина эмбриональных потерь не зависит от типа скрещивания.

Когда все это обнаружилось, стало ясно, что явление заслуживает серьезного изучения.

Хираицуми вновь отправился в аэропорт для отлова новых мух. Но оказалось, что деревья в аэропорту вырубили и мух там не осталось. Вскоре обнаружилось, однако, что странные мухи живут не только в Мэдисонском аэропорту. Практически во всех природных популяциях мухи с нарушением расщепления встречаются довольно часто: от 1 до 5% мух несут ген *SD*.

Почему же в таком случае это явление удалось обнаружить только в 1956 году? Ведь скрещивания такого типа проводились с начала века. Конечно же, такие мухи попадались и раньше, но нарушений в расщеплении не замечали, потому что их не должно было быть. Или сваливали все на «заползшишн-эффект».

Хираицуми был готов к тому, чтобы заметить это явление.

За несколько
Лоуренс Сан-
положение, ч
процесса фор
даться явлени
ранцуми.

Итак, ген
имеющие втор
время мейоза
тируют друг с
SD-хромосома
пример, разры
казали, что ме
мально, увелич

Может быть
SD-хромосомы
зофил только д
мейозе, функци
щение, что в а
вается *SD*-хром
зал, что у самц
вдвое меньше
ных мух.

Следовательно
сознательно и п
ному аллелю, де
димые функции
неверно. У мух

Еще в 1927
тик, долгое врем
Меллер показал,
нять свои функц
шинства генов.

Кроме того, ка
идет на все, впло
ном стремлении н
нии, в которых пр
нормальный, гибн
мальной хромосом

Вскоре обнару
Оказалось, что *SD*
нами обязанность
хромосоме (рис. 13).
паваря, а другой

За несколько лет до его эксперимента два теоретика Лоуренс Сандлер и Эдвард Новитский высказали предположение, что при некоторых дефектах и протекании процесса формирования гамет — мейоза должны наблюдаться явления, сходные с теми, которые обнаружил Хираицуми.

Итак, ген *SD* каким-то образом губит спермии, имеющие вторую хромосому без *SD*. Как вы знаете, во время мейоза гомологичные хромосомы плотно контактируют друг с другом. Может быть, и этот момент *SD*-хромосома необратимо повреждает нормальную, например, разрывает ее? Цитологические наблюдения показали, что мейоз у таких мух протекает вполне нормально, увеличения частоты разрывов не происходит.

Может быть, причина предпочтительной передачи *SD*-хромосомы в другом? Известно, что у самцов дрозофил только два из четырех спермиев, образующихся в мейозе, функционально активны. Тогда оправдано допущение, что и активных спермиях, как правило, оказывается *SD*-хромосома. Тоже неверно. Хираицуми показал, что у самцов, гетерозиготных по *SD*, формируется вдвое меньше активных спермиев, чем у нормальных мух.

Следовательно, мы должны признать, что ген *SD* сознательно и преднамеренно вредит своему нормальному аллелю, делая его неспособным выполнять необходимые функции в спермиях. Однако и это допущение неверно. У мух гены и спермиях не активны.

Еще в 1927 году выдающийся американский генетик, долгое время работавший в нашей стране, Герман Меллер показал, что спермий может прекрасно выполнять свои функции, даже если и нем недостает большинства генов.

Кроме того, как выяснилось и дальнейшем, *SD*-аллель идет на все, вплоть до самоубийства, в своем измененном стремлении навредить нормальному гомологу: спермии, в которых представлены оба гомолога, мутантный и нормальный, гибнут так же, как и носители только нормальной хромосомы.

Вскоре обнаружилась еще одна интересная деталь. Оказалось, что *SD* — это не один ген, а два с разделенными обязанностями, но тесно расположенные на хромосоме (рис. 13). Один из них, *S*, выполняет функции главаря, а другой, *R* — непосредственного исполнителя.

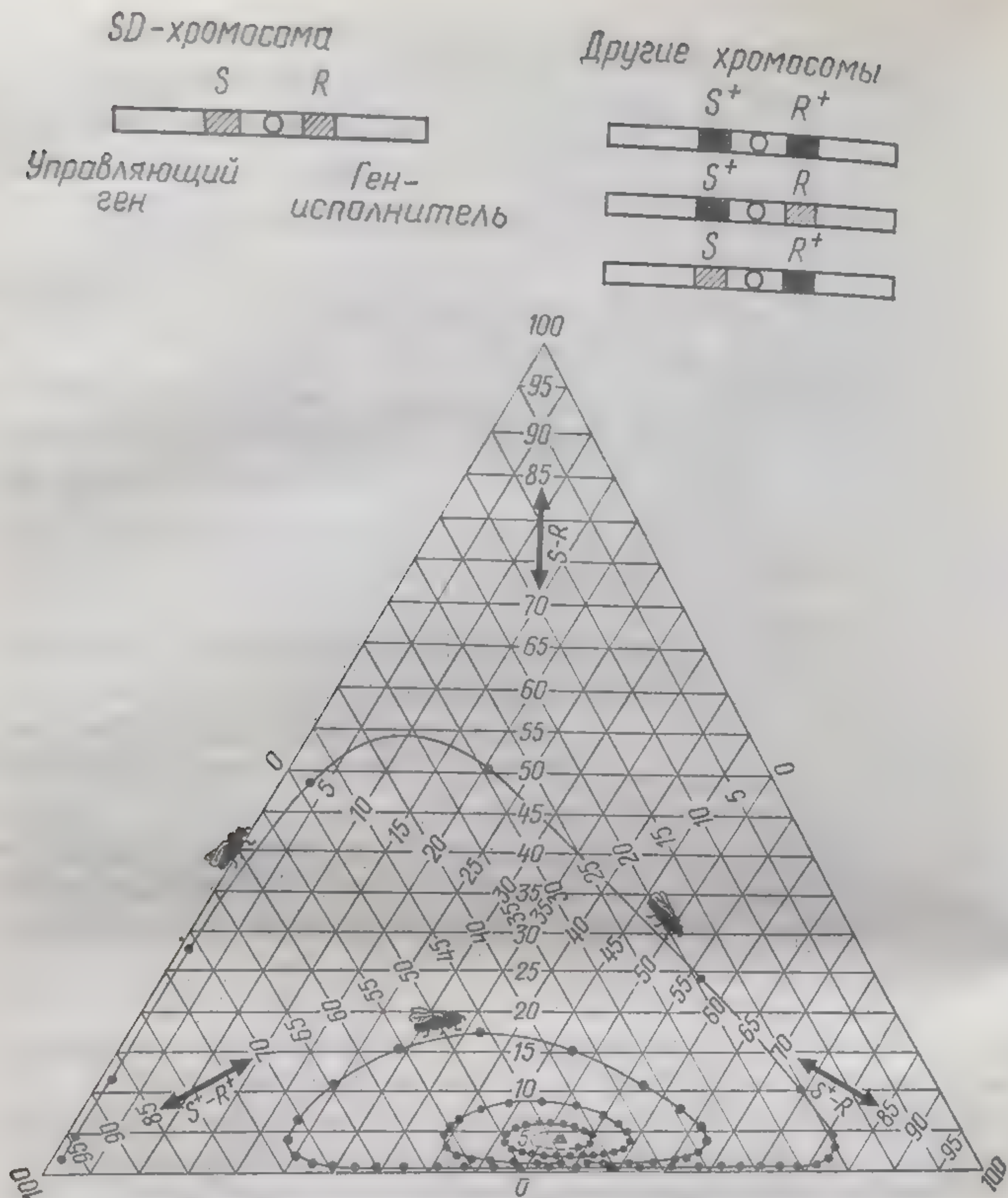


Рис. 13. Изменение частот трех типов хромосом — нормальной ($S^+ - R^+$), SD ($S - R$) и $R(S^+ - R)$ — в популяции дрозофил изображено спиральной кривой. Точки на кривой — состояние популяции через каждые 10 поколений. В начале цикла популяция содержит всего по одному проценту $S - R$ и R -хромосом. Возрастание частоты $S - R$ -хромосом влечет за собой увеличение частоты R -хромосом, что, в свою очередь, приводит к падению частоты $S - R$. Взаимодействие трех сил — нарушений расщепления, плодовитости и жизнеспособности — приводит к тому, что популяция движется по сходящемуся циклу вокруг точки равновесия, отмеченной треугольником

Причем для успеха предприятия необходимо, чтобы и главарь и вредитель находились рядом в одном гомологе. Вот тогда они передаются в частоте, близкой к 99%, вытесняя из расщепления нормальных потомков.

Один без другого они ничего сделать не могут. Бесполезными оказываются команды гена S , если ген R присутствует в обоих гомологах. Создается впечатление, что ген R не только вредит нормальному гомологу, но и обладает иммунитетом к своей вредности.

Особенно пикантная ситуация возникает, когда гены S и R оказываются в разных гомологах. Тогда ген S сам попадает в яму, которую вырыл другому. Он отдает команду гену R , чтоб тот уничтожил гомолога. И ген R добросовестно выполняет эту команду, уничтожает хромосому, отдавшую приказ, но лишенную гена R , который мог бы ее защитить.

Так что схема действий этих генов теперь довольно ясна. Но механизм, ■ помощью которого они проделывают свои нехорошие дела, до сих пор остается скрытым.

Несомненно одно: преступление совершается в тот момент, когда гомологи контактируют в мейозе. Если ■ этот период содержать самцов не при нормальной температуре (25°C), а при пониженной (19°C), то расщепление нормализуется. Изменение температуры ■ другой момент сперматогенеза не дает такого результата.

Но что именно происходит во время короткого свидания гомологов, от чего один из них после этого свидания погибает, неизвестно.

Как в детективном фильме: встречаются два хороших знакомых, минуту говорят о чем-то. Потом расходятся, и через некоторое время после свидания обнаруживается хладный труп одного из них. Правда, в конце фильма преступник всегда разоблачается знатоками-следователями ■ несет заслуженное наказание. И уж обязательно зритель видит орудие преступления. А здесь убийца ■ исход встречи известны заранее, но способ совершения преступлений пока что остается загадочным. Такое впечатление, что SD при встрече незаметно сует в карман нормальному гомологу бомбу замедленного действия, которая, однако, дает осечки на морозе.

Посмотрим, как естественный отбор борется с самими правонарушителями. Мы видели, что и у мышей и у мух есть мутанты, которые грубо нарушают законы Менделя. Эти нарушения проходят по разным статьям: SD мы предъявили обвинения в умышленном убийстве, а i -аллели — это просто мелкие жулики. Результат преступного поведения этих мутантов одинаков. Они получают в эволюционной игре незаконные преимущества,

совершенно не адекватные их вкладу в приспособленность организмов. Оба они, как вы знаете, летальны в гомозиготе и часто дают стерильность. Тем не менее они широко распространяются в природных популяциях, ухудшая тем самым их генетический потенциал. Правда, *t*-аллели более преуспели в этом отношении, чем *SD*. Если частота первых во многих популяциях достигает 50%, то последним приходится довольствоваться частотой всего — 1—5%.

Почему, однако, *SD* оказались менее удачливыми, чем *t*-аллели? Они ведь действуют более решительно и жестоко. Вместо половины практически все потомки получают от *SD/+*-родителей *SD*-хромосомы. Вообще говоря, они давно должны были распространиться по популяции мух, как лесной пожар. Почему этого не произошло? Как отбору удается держать их в узде?

Понятно, что фиксации *SD*-хромосом препятствует их нежизнеспособность в гомозиготе. Но и при учете этого обстоятельства мы вправе ожидать, что по крайней мере 50% мух должно нести *SD*. А их всего 5%. Значит, что-то еще препятствует их распространению в популяциях.

Прежде всего, это гены-модификаторы, разбросанные по всем хромосомам, которые слегка нормализуют расщепление, нарушаемое *SD*. Но главное не это.

Английский исследователь Хартл показал, что в одной из природных популяций дрозофилы примерно половина всех нормальных гомологов содержит ген *R* и, следовательно, иммунна к действию *SD*-комплекса. По-видимому, та же картина и в других популяциях.

Давайте попытаемся реконструировать эволюционную историю *SD*-комплекса в популяциях. Естественно предположить, что аллели *S* и *R* возникли в результате двух независимых мутационных событий причем у разных особей и в разное время. Оба эти аллеля прозябали в популяции в крайне низких частотах, поскольку ни один из них по одиночке, без сообщника не способен нарушать расщепление и тем самым создавать себе незаслуженные привилегии.

Решающим моментом в этой трагической истории было объединение двух злодеев в одну шайку — в результате кроссинговера они оказались в одном гомологе. Вот тут-то вновь возникшая комбинация показала, на что она способна. Из расчетов видно, что примерно через 45 поколений ее частота в популяции достигла 50%.

Но одновременно
которые иммунны
свою очередь.
S—*R*-комплекс:
одного процента
Однако *R*-хро-
том стала падать
того, чтобы проти-
последних станов-
тота первых, кото-
вать расщеплени-
зности носите-
Но когда стан-
мают голову *S* —
за счет нормаль-
ла, как в сказке п-
Борьба за мес-
хромосом приобре-
подъема и падени-
все уменьшающей
поколений популя-
точке: частота *S* —
и *R*-хромосомы д-
96% (см. рис. 13)
Как видите, п-
играющего без пр-
поколений, но все-
ными к мутанту х-
такой мутант во-
Тогда у популя-
несколько поколе-
состоящую из одн-
Это — не умо-
мент удалось осу-
рой в *Y*-хромосом-
многотысячную и
поколений не застави-
Вот какие уж
тантам удается о-
Мы с вами р-
ванных случаев. А
ведь соверше-
сильно нару-

Но одновременно возрастала и частота R -хромосом, которые иммунны к действию $S - R$ -комбинации. Это, в свою очередь, привело к снижению преимуществ $S - R$ -комплекса: у R -хромосом он не мог отыграть ни одного процента в расщеплении. Частота $S - R$ -хромосом стала падать.

Однако R -хромосомы нужны популяции только для того, чтобы противостоять $S - R$ -хромосомам. Когда последних становится мало, начинает снижаться и частота первых, которые не обладают способностью нарушать расщепление, а их носители проигрывают ■ плодовитости носителям нормальных гомологов.

Но когда становится мало R -хромосом, опять поднимают голову $S - R$ -хромосомы. Теперь они выезжают за счет нормальных гомологов, и все начинается сначала, как в сказке про белого бычка.

Борьба за место в популяции между тремя типами хромосом приобретает циклический характер. Циклы подъема и падения частот следуют один за другим со все уменьшающейся амплитудой. Примерно через 1000 поколений популяция стабилизируется в стационарной точке: частота $S - R$ -хромосом около 4%, а нормальные и R -хромосомы делят примерно поровну оставшиеся 96% (см. рис. 13).

Как видите, популяции удается одолеть мутанта, играющего без правил. Хотя она на это тратит 1000 поколений, но все-таки справляется, насыщаясь иммунными к мутанту хромосомами. А что было бы, если бы такой мутант возник не во второй, а в Y -хромосоме? Тогда у популяции этот трюк не получился бы. Тогда за несколько поколений она превратилась бы в однополую, состоящую из одних самцов, и исчезла бы.

Это — не умогательное построение. Такой эксперимент удалось осуществить. SD -район перенесли из второй в Y -хромосому и пустили немного таких самцов ■ многотысячную изолированную популяцию дрозофил. Конец не заставил себя долго ждать. Через несколько поколений от популяции не осталось и следа.

Вот какие ужасные события происходят, когда мутантам удается обойти менделевские законы.

Мы с вами разобрали только два хорошо исследованных случая. А сколько их еще у других видов? При чем ведь совершенно необязательно, чтобы мутанты так сильно нарушали расщепление, как t ■ SD . Достаточно

минимальных отклонений от строго справедливого 1:1, чтобы происходило медленное, но неуклонное возрастание частоты мутантной хромосомы со всеми вытекающими последствиями.

Такие мутанты все чаще обнаруживаются у самых разных видов. Есть они среди растений, животных, и человеческие популяции не свободны от них. Они создают совершенно непредсказуемые векторы эволюции и сильно подрывают нашу наивную веру во всемогущество естественного отбора.

Обнаружение таких мутантов проливает свет на старую проблему вымирания видов.

Мы привыкли связывать вымирание с какими-то внешними факторами: похолодание, потепление, уничтожение кормовых ресурсов, инфекция, взрыв сверхновой звезды, падение на Землю астероида — одним словом, с экологическими катастрофами. Между тем полезно вспомнить очень модное в конце прошлого века слово «вырождение». Правда, в то время его употребляли в ламаркистском смысле: потомки вырождаются вследствие плохого питания или порочной жизни предков. Потом этот термин стали использовать для описания последствий инбридинга — близкородственного скрещивания. Мне кажется, он вполне подходит для того явления, которое мы только что рассмотрели.

Вид вырождается из-за распространения вредной мутации с высокой степенью передачи от родителей к потомкам. С каждым поколением частота вредного гена возрастает, и вид шаг за шагом неуклонно движется к гибели. И Естественный Отбор — великий и всемогущий творец гармонии всего сущего — оказывается совершенно беспомощным против этой тупой силы.

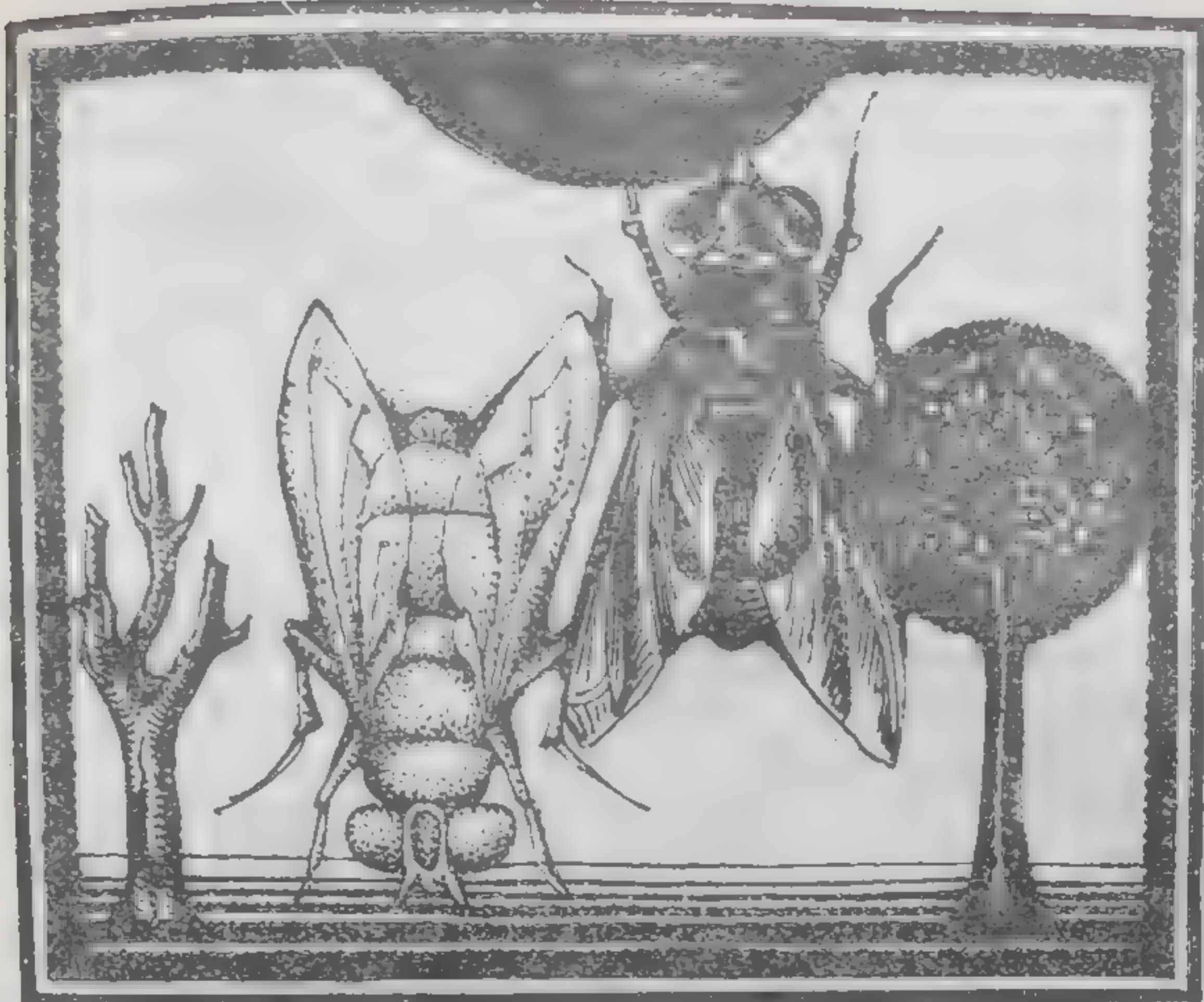
Кто знает, сколько прекрасно адаптированных процветающих видов исчезло с лица Земли, было взорвано изнутри такими бомбами замедленного действия? А сколько еще видов обречено?

Такова жестокая правда эволюции. Пусть проигравший плачет...

Итак, эта игра без правил кончилась довольно мрачными рассуждениями. Чтобы немного отвлечь вас от них, предлагаю сыграть в другую игру, теперь уже со строгими правилами.



Играют двое
по две мухи. Од
тая — в желтый
Черная муха
летает и может
мом неподходящ
Желтая мух
она падает в о
ками.
Устройство
сколько угодно м
кусочков целую
ты можно соеди
вновь собранно
брюшко — от ч
построение изб
скажем,
Выи
ствени



МУХА ИЗ МОЗАИКИ

Если ему на нос садилась му-
ха, ему приходилось сдвигать
ее: Пухх! Пухх!

А. Милн. Винни-Пух

Играют двое. Каждому участнику игры выдается по две мухи. Одна муха окрашена в черный цвет, другая — в желтый.

Черная муха нормальная. Она, как все мухи, ходит, летает и может невозмутимо чистить крылышки в самом неподходящем месте.

Желтая муха мутантная. При незначительном шуме она падает в обморок и нервно дергает лапками.

Устройство мух таково, что их можно разбирать на сколь угодно малые кусочки и потом собирать из этих кусочков целую муху, причем черные и желтые элементы можно соединять в любых сочетаниях. Например, во вновь собранной мухе голова может быть желтая, а брюшко — от черной мухи, и наоборот. Не допускается построение избыточно- или недостаточнокусочковых мух, скажем, особей с одним глазом или с семью ногами.

Выигрывает тот, кто быстрее найдет структуру, ответственную за ненормальное поведение мутантной мухи.



Рис. 14. Конструктор для составления мозаичных мух. Мутантное поведение проявляет только мозаик с мутантной головой

Задача эта решается до смешного просто. Берем черную голову, приставляем к желтому туловищу, пугаем муху — не падает и обморок. Переставляем элементы — голова желтая, туловище черное, опять пугаем — обморок. Первый шаг сделан. Мы можем со стопроцентной уверенностью утверждать, что у мутантной мухи ненормальное поведение вызывается повреждением не ног или периферических нервов, а головы.

Далее, продолжаем увеличивать число черных (нормальных) элементов в голове до тех пор, пока не восстановится нормальное поведение.

Структура из минимального числа желтых элементов, при наличии которой еще сохраняется патология, и будет первичным районом повреждения, фокусом действия интересующей нас мутации.

Видите, как все просто. Только вот где достать мозаику-конструктор для сборки живых мух?

Такой конструктор удалось изготовить профессору Калифорнийского технологического института Сеймуру Бензеру. Бензер — один из отцов-основателей современной молекулярной генетики. Ему принадлежит заслуга расшифровки тонкой структуры генов. Работал он с вирусами, а его тянуло к чему-то большему. Бензер хотел, ни много ни мало, узнать, как гены управляют

поведением человека в ка-
ваный. Позже
середине ме-
Если пос-
ла, количест-
нервных кле-
объекта иссл-
века, то ров-
дрозофила. У
существенны
честве ног, с
хи нервная с-
принципом
ческую пере-
Она имеет т-
и по-другому
наковое пол-
ли человек
верхнюю ст-
считает вен-
позвоночных
Итак, Бе-
ставил свое
генов на ее
очень краси-
поведения.
Но мы с-
таций этого
знал и нача-
тов с измен-
известно. М-
вать им хим-
лизировать
рованные м-
и проявляют
обе хромосо-
составляют
соем. Поско-
активного ге-
тип ХУ) все
минантные,
Исходя из
на поведени-

поведением человека. Он ясно понимал, сколь неудобен человек в качестве объекта для генетических исследований. Поэтому Бензер решил остановиться на золотой середине между микроорганизмами и человеком.

Если построить логарифмические шкалы по весу тела, количеству ДНК, периоду смены поколений, числу нервных клеток от кишечной палочки (излюбленного объекта исследований молекулярных биологов) до человека, то ровно на середине этого пути окажется муха дрозофила. Хотя между нами и ею есть некоторые несущественные различия вроде несоответствия в количестве ног, сходство достаточно велико. И у нас и у мухи нервная система построена из нейронов со сходным принципом функционирования, включающим синаптическую передачу, использование нейротрансмиттеров. Она имеет те же органы чувств, что и мы с вами, пусть и по-другому устроенные. А главное, мы занимаем одинаковое положение в иерархии животного царства. Если человек в своей неумеренной гордыне отводит себе верхнюю ступеньку в ветви позвоночных, то мух наука считает венцом творения в другой ветви — среди беспозвоночных.

Итак, Бензер остановил выбор на дрозофиле и поставил своей задачей исследовать влияние отдельных генов на ее поведение. Он формулировал проблему очень красиво — генетическое рассечение (dissection) поведения.

Но мы с вами знаем, что пощупать ген, пока нет мутаций этого гена, невозможно. Бензер тоже об этом знал и начал свою работу с получения коллекции мутантов с измененным поведением. Как это делается, нам известно. Можно облучать животных, можно скормить им химические мутагены и затем выбирать и анализировать потомство. Однако и спонтанные и индуцированные мутации чаще всего бывают рецессивными и проявляются в фенотипе только в том случае, если обе хромосомы оказываются пораженными. Исключение составляют мутации, возникающие в половой X-хромосоме. Поскольку Y-хромосома практически не содержит активного генетического материала, то у самцов (кариотип XY) все мутации X-хромосомы, рецессивные и доминантные, одинаково хорошо проявляются в фенотипе.

Исходя из этого, Бензер сосредоточил свое внимание на поведенческих мутациях, возникающих в X-хромосо-

ме. Он, покидая храм молекулярной биологии, прихватил с собой молекулярно-генетические методы выделения мутантов.

Как классический генетик ищет мутантов? Он всесторонне анализирует каждую особь, пытаясь найти у нее какие-либо отклонения от нормы. Молекулярный генетик физически неспособен просмотреть каждый вирус или бактерию в культуре на предмет наличия аномалий. Поэтому он предоставляет агнцам отделяться от козлиц самостоятельно. И они это прекрасно делают, только создайте им подходящие условия.

Пусть нам необходимо выделить мутанты бактерий, устойчивые к антибиотику. Берем чашку Петри, где находятся обработанные мутагеном бактерии, и обильно поливаем ее раствором антибиотика. Нормальные микроорганизмы гибнут, мутанты остаются.

Тот же подход применил Бензер для выделения поведенческих мутантов у дрозофилы. Нужно найти плохо летающих мутантов? Пожалуйста. Берем мензурку на пол-литра и вытряхиваем туда несколько сотен мух, родители которых были обработаны мутагеном. На крышку мензурки изнутри помещаем корм. Все мухи пытаются лететь вверх. Тех самцов, которые не могут подняться выше отметки 50 мл, берем в анализ по подозрению в мутантном происхождении.

Сходным образом производится фракционирование мух по их реакции на свет (фототаксис). Помещаем мух в пробирку, затененную с одной стороны и освещенную с другой. Мухи с нормальной реакцией ползут к свету, а особи с отрицательным фототаксисом (предположительно мутанты) — от света. Фракции разделяются, и процедура повторяется несколько раз с каждой фракцией.

В итоге получаем пять фракций мух: нормальные, которые всегда идут к свету; с негативным фототаксисом — всегда идут от света; бегуны, которые с одинаковым энтузиазмом бегут и туда и сюда; лентяи, которым вообще никуда ходить неохота; и мухи, лишенные фототаксиса, у которых выбор направления совершенно случаен.

Аналогично Бензер выделял мутантов с патологической реакцией на эфирный наркоз, обморочных мутантов и многих других. Что же касается мутантов с изме-

нанным биологиче-
уширений не т
ми по себе.

Обычно дроз
ре, когда выпад
названия этого
лупления обычн

Были обнару
в любое время
танты с коротки
мом вылуплени
к поведению им
в 5 утра, если
не спать до 2 ч
анализируйте се

Итак, колле
ли мутанты с
мутанты с нор
щие в обморо
мутанты с боль
ках. Одним сло
ло. Генетически
мутации находя

Путь к гене
открыт. Теперь
но, это выраже
но что поделае

Вернемся к
шем конструкт
нием были черн
ми. Бензер для
это сделал для
мозаиком от по
от нормальных
цвет (в норме о
в белые, щетин

Сделать это
который несет
(желтое тело),
щетинки), и ск
хромосомы соде
отсутствие фото
у самок, потом
образование гаме

ненным биологическим ритмом, то здесь никаких особых ухищрений не требовалось. Они фракционировались сами по себе.

Обычно дрозофилы вылупляются из куколок на заре, когда выпадает роса. Не случайно перевод родового названия этого животного — любящая росу. Ритм вылупления обычно соответствует 24 часам.

Были обнаружены мутанты, которые вылупляются в любое время суток, когда им заблагорассудится; мутанты с коротким (19 часов) и длинным (28 часов) ритмом вылупления. Вы спросите меня, какое отношение к поведению имеет ритм вылупления? А вы проснитесь в 5 утра, если вы по генотипу «сова», или попробуйте не спать до 2 часов ночи, если вы «жаворонок», и проанализируйте свое поведение.

Итак, коллекция мутантов была создана. В ней были мутанты с измененными фототаксисом, нелетающие мутанты с нормальными крыльями, истерички, падающие в обморок при любой неприятности, были даже мутанты с большими странностями в интимных привычках. Одним словом, каких только мутантов там не было. Генетическими методами было установлено, что эти мутации находятся в X-хромосоме.

Путь к генетическому рассечению поведения был открыт. Теперь нужно было строить мозаиков (вероятно, это выражение резанет тонкий слух знатоков языка, но что поделаешь, — у нас, биологов, так говорят).

Вернемся к правилам игры. Как вы помните, в нашем конструкторе кусочки мухи с нормальным поведением были черными, а детали мутантной мухи — желтыми. Бензер для начала выкрасил своих мутантов. Он это сделал для того, чтобы все структуры, полученные мозаиком от поведенческого мутанта, легко отличались от нормальных структур. Тело он покрасил в желтый цвет (в норме оно серое), глаза — из красных превратил в белые, щетинки завил и т. д.

Сделать это было довольно просто. Берете самца, который несет в своей X-хромосоме мутации yellow (желтое тело), white (белые глаза), singed (завитые щетинки), и скрещиваете с самкой, у которой обе X-хромосомы содержат поведенческую мутацию, например отсутствие фототаксиса. Получаете потомство. Когда у самок, потомков от этого скрещивания, происходит образование гамет, их X-хромосомы сближаются в про-

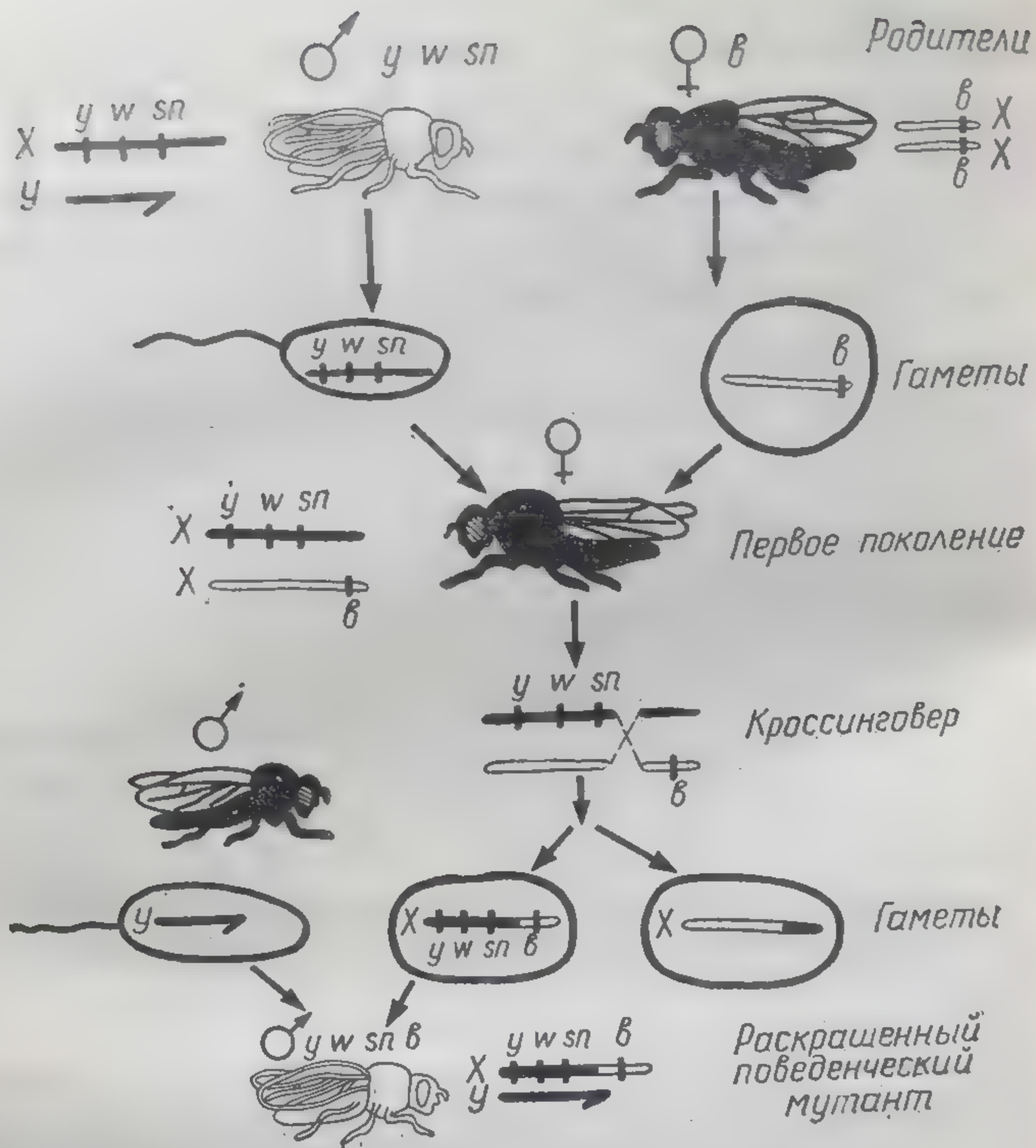


Рис. 15. Как раскрасить мутанта. В результате кроссинговера возникают X-хромосомы, маркированные как морфологическими (y , w , sn), так и нейробиологическими (b) мутациями

в процессе мейоза и между ними, как вы помните, происходит обмен участками (кроссинговер). В результате получают X-хромосомы, несущие и морфологические и поведенческую мутации. Самцы, потомки этих мух, проявляют все эти мутации в фенотипе. Итак, мутант выкрашен.

Как теперь построить мозаика? Можно, конечно, оторвать ногу от одной мухи и приделать ее к другой. Не обязательно саму ногу, можно трансплантировать ее зачаток. Тут принципиальных трудностей нет. Умельцы изготавливают живых мух с ногами на спине или на животе, это уж как попросите. Но дело это довольно сложное, и процент брака при таких операциях доволь-

но высок. Самое же существенное, что ногу или крыло пересадить можно, а вот более мелкие структуры — очень трудно. Нет, таким путем до места действия мутации не доберешься.

Бензер применил метод, при котором мутанты появляются сами по себе без хирургического вмешательства.

Рассмотрим этот метод на практике. Берем крашеного мутантного самца и скрещиваем его с самкой, у которой одна из X-хромосом свернута в кольцо. От такого скрещивания в 50% случаев получаем самок, которые нам нужны. У них одна X-хромосома (отцовская) помечена морфологическими и поведенческой мутациями, а другая (материнская) — кольцевая. У кольцевой X-хромосомы есть стойкая тенденция теряться в процессе клеточных делений.

Что происходит при развитии таких самок? В одних тканях будет две X-хромосомы. Это женские ткани, и рецессивные мутации, которые введены в X-хромосому (некольцевую), в них не проявятся. В других тканях будет только одна X-хромосома — меченая (кольцевая утеряна). В этих клетках мутации прекрасно проявляются, их не маскирует кольцевая X-хромосома, ее просто нет. Ткани, состоящие из таких клеток, будут иметь самцовый фенотип, ведь у дрозофилы для формирования мужского пола Y-хромосома не необходима, достаточно одной X-хромосомы без гомолога.

Итак, мозаик получен. Часть структур у него самочья и нормальная, часть — самцовая и мутантная. Только вот какая часть? Это зависит от того, насколько рано потерялась кольцевая X-хромосома. Если она утеряна уже при первом делении, то половина тела будет нормальной, а половина — мутантной. Чем позже произойдет потеря, тем меньше будет мутантная часть.

Допустим, кольцевая X-хромосома потерялась ■ первом делении. Какая половина тела будет нормальной, ■ какая — мутантной? Это зависит от ориентации оси первого дробления, которая задает направление расселения клонов XX- и X-клеток по поверхности развивающегося яйца — бластулы. У нас может получиться муха с мутантной головой и грудью, но с нормальным брюшком, и наоборот. Или правая сторона ■ мутантная, левая — нормальная. Возможные комбинации мутантных и нормальных частей практически неисчислимы. Это из-

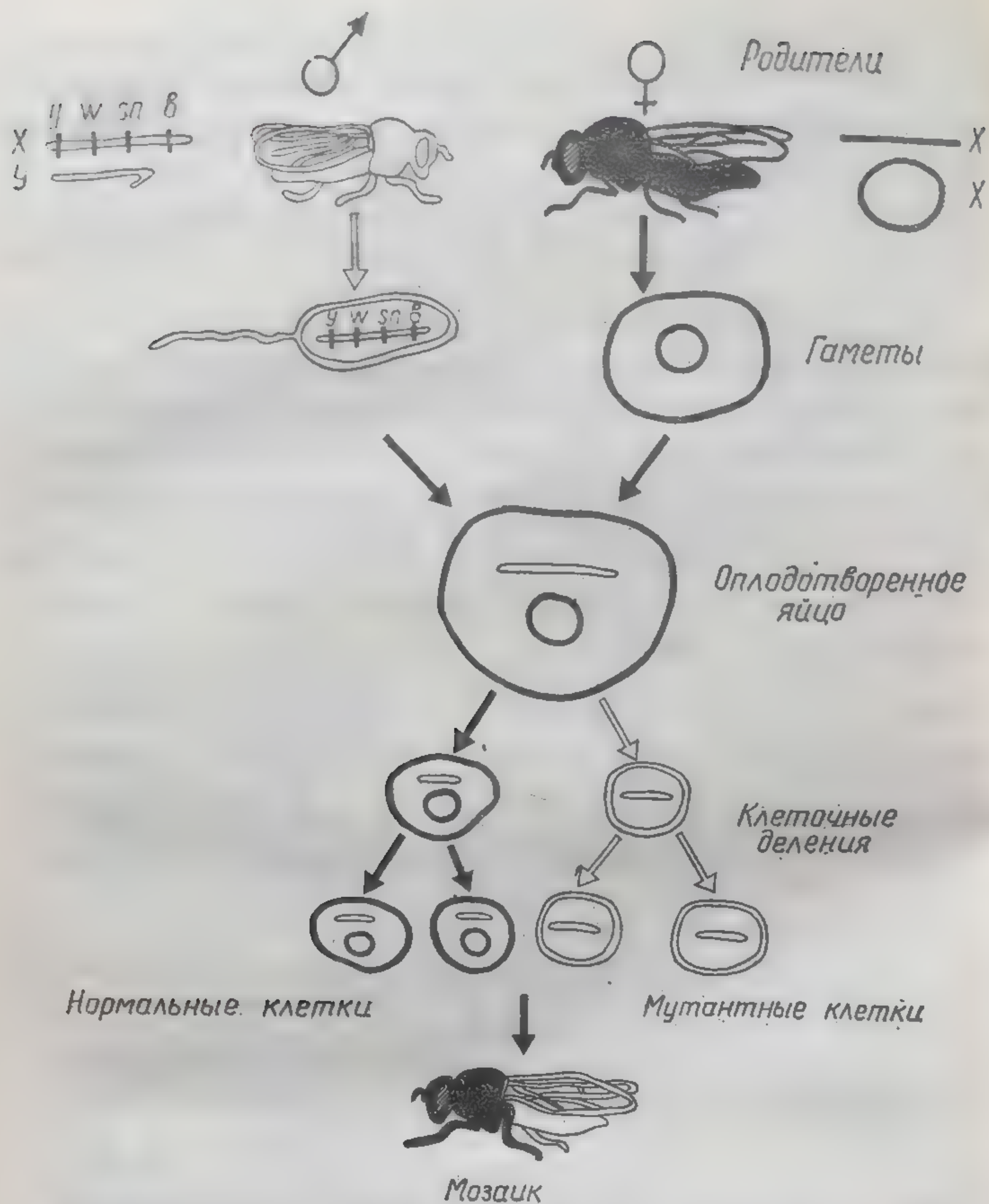


Рис. 16. Получение мозаичных мух. Самец с маркированной X-хромосомой скрещивается с самкой, имеющей кольцевую X-хромосому. В процессе развития кольцевая X-хромосома в части клеток теряется. В тканях, образованных из таких клеток, проявляются мутантные признаки. Хромосомный набор нормальных клеток XX — женский фенотип, мутантных XO — мужской фенотип

бавляет нас от необходимости разбирать неправильно собранную муху и собирать ее вновь в другой комбинации элементов, как описано в правилах игры. Среди множества мозаичных мух — потомков от использованного нами скрещивания — мы всегда найдем тех, которые нам нужны.

Ну вот, конструктор у нас есть. Мозаиков мы строить умеем. Давайте найдем место действия какой-нибудь мутации. Хотя бы той, которая заставляет мух в фототаксисном приборе идти куда попало.

Скрещиваем желтых белоглазых завитых нефототаксисных самцов с самками, несущими кольцевую Х-хромосому. Получаем мозаичное потомство.

Выбираем мозаика, у которого грудь желтая, глаза белые, а брюшко серое. Значит, у него передняя часть мутантная, а задняя — нормальная.

Берем другого мозаика, у которого все наоборот.

Сажаем обоих в пробирку, включаем свет. Делаем несколько проб. Первый не проявляет фототаксиса: то к свету пойдет, то от света. Второй всегда идет только к свету.

Делаем научный вывод: фокус мутации, вызывающей нарушение фототаксиса, расположен у мух спереди.

Попробуем по-другому. Давайте возьмем такую муху, у которой все тело нормальное, правый глаз нормальный — красный, а левый — белый, достался от мутанта. Сажаем в пробирку: идет к свету. Но как идет! По спирали. Почему по спирали? Все очень просто — она слепая на левый глаз. Когда муха ползет к свету, она выбирает путь, при котором достигается максимальная освещенность зрячего глаза. Вот и получается спираль.

Итак, фокус действия этой мутации локализован — глаз.

Подробные гистологические и электрофизиологические исследования показали впоследствии, в чем конкретно проявляется действие данного гена, но сама точка поражения была найдена методом генетических мозаиков.

Тот же подход был применен для анализа другой мутации — гиперкинетик *НК*, которая вызывала характерное подергивание лапок при эфирном наркозе.

Было показано, что лапка, которая у мозаика имеет мутантный фенотип (желтая), подергивается у наркотизированной мухи. Если мы возьмем мозаика, у которого мутантная только одна лапка, то увидим, что все серые лапки неподвижны, а дрожит только желтая. Следовательно, мутация *НК* не повреждает мозговые структуры или периферические нервные центры, управляющие координированными движениями лапок, а нарушает функ-

цию моторных нейронов в самой лапке. Гистологический анализ подтвердил это предположение.

В процессе исследования мозаичных мух были обнаружены такие особи, которые внешне совершенно нормальны, но при этом проявляют аномальное поведение. Естественно предположить, что в этом случае имеет место несовпадение между фенотипом наружного скелета и подлежащей структуры. Исследователям мозаиков удалось преодолеть это затруднение. Они ввели при помощи кроссинговера в X-хромосому, несущую поведенческую мутацию, другую мутацию, приводящую к дефициту фермента кислой фосфатазы. После гистохимической обработки мутантные структуры легко выявляются на препаратах, в отличие от нормальных клеток они остаются неокрашенными.

Методом генетических мозаиков были установлены точки приложения многих генов, влияющих на поведение и другие физиологические признаки. Эти точки не всегда были единичными. В некоторых случаях для проявления мутантного поведения требовалось повреждение сразу нескольких структур.

Этот метод позволил установить, какие структуры ответственны за формирование поведения, характерного для мужского и женского пола. Вы помните, что у мозаика XX клетки женские, X — мужские. Было показано, что в выборе стереотипа полового поведения решающую роль играют головные нервные центры. Мозаики, у которых все тело, кроме головы, было самочьим, вели себя как самцы — активно ухаживали за самками. Однако этим дело и кончилось. Попыток к спариванию эти мухи не предпринимали. Такие попытки наблюдались только в том случае, если самцовыми были одновременно и голова и грудь.

Эти исследования позволили установить, какие признаки в фенотипе мух являются ключевыми для распознавания пола. К мозаикам подсаживали нормальных самцов. Они ухаживали только за теми мозаиками, которые имели самочье брюшко безотносительно к половой принадлежности остальных структур.

Вы видите, что выбор задач для нашей игры практически безграничен, как в шахматах. Но у черно-белой доски и 32 фигур есть большое достоинство — полифункциональность. Надоест играть в шахматы — можно теми же фигурами играть в шашки или уголки.

Нельзя
гой игры? О
Еще в 20
ников хро
тевант пре
другой це.
он ранее п
мах.

Как мы
де мейоза
чем дальш
длине хро
дить обме
расстояния

Тот же
нить к ре
в зависим
вающего
чем даль
чальницы
россыпи
падением
количеств
общему
рой расс

Стерт
жизнь —
вать хро

Внед
расстоя
та, кото
хромосо
хромосо
Морган

Поп
Найдем
рые раз
из кото
стное
самкой
чаем м
дим, ч
мутан
ная, у

Нельзя ли и наш конструктор приспособить для другой игры? Оказывается, можно.

Еще в 20-х годах нашего века один из основоположников хромосомной теории наследственности А. Стертевант предложил использовать мозаиков совсем для другой цели. Его идея была развитием метода, который он ранее применил для картирования генов на хромосомах.

Как мы знаем, гомологичные хромосомы могут в ходе мейоза обмениваться участками. Вы помните, что, чем дальше друг от друга расположены два гена по длине хромосомы, тем чаще между ними будет проходить обмен, и частота кроссинговера служит мерой расстояния между ними.

Тот же самый подход Стертевант предложил применить к решению проблемы картирования судьбы клеток в зависимости от их положения на поверхности развивающегося яйца — бластулы. Он исходил из того, что, чем дальше друг от друга находятся клетки — родоначальницы для двух разных структур, тем чаще среди россыпи мозаиков мы будем наблюдать особей с несовпадением в раскраске этих структур. Тогда отношение количества мозаиков с несовпадением в раскраске к общему числу проанализированных мозаиков будет мерой расстояния между зачатками данных структур.

Стертеванту не удалось воплотить эту идею в жизнь — просто времени не хватило, надо было создавать хромосомную теорию.

Внедрение взял на себя Бензер. Он назвал единицу расстояния на карте судьбы стертом в честь Стертеванта, который в свое время назвал единицу расстояния на хромосомной карте морганидой в честь основоположника хромосомной теории наследственности Томаса Гента Моргана.

Попробуем сыграть с нашими мозаиками в эту игру. Найдем расстояние на бластуле между клетками, которые разовьются у взрослой мухи в антенну, и клетками, из которых вырастет нога № 1. Проводим хорошо известное нам скрещивание между желтым самцом и серой самкой, у которой есть кольцевая X-хромосома. Получаем множество мозаиков и просматриваем их всех. Видим, что у 35 и нога и антенна нормальные, у 40 — мутантные, у 13 — нога мутантная, антенна нормальная, у 12 — наоборот.



Рис. 17. Карта судьбы зачатковых клеток, построенная с использованием мозаичных мух

Делаем научный вывод: расстояние между зачатками ноги и антенны $(12 + 13) : 100 = 25\%$ — 25 стертов.

В отличие от линейной карты хромосомы карта судьбы для бластулы должна быть трехмерной. Если мы тем же методом найдем расстояние между зачатками ноги и антенны, с одной стороны, и зачатком крыла — с другой, то мы уже получим карту на плоскости. Введение четвертого маркера позволит перейти к трехмерной, объемной карте.

На рис. 17 вы видите результат множества измерений. Для построения этой карты пришлось проанализировать распределение мутантных и нормальных районов у 703 мозаиков. По дрозофилиным масштабам 1000 мух — это ничтожно мало, а результат весьма значительный.

Не следует думать, однако, что на этом возможности нашего конструктора мозаики полностью исчерпаны. Есть еще много проблем в биологии, где применение этого метода обещает большие открытия.

Ср
муром
испуг
рили
час с
Ст
учены
недав
никто
разны
Са
щитну
Ключ
фичес
Во
зывает
стано



СТРЕСС И ПРОГРЕСС

Весь лес собрался тут. Совершенно нечем дышать. В жизни не видел такой бессмысленной толпы животных, и главное все не там, где надо.

А. Милн. Винни-Пух

Среди богатой коллекции мутантов, собранной Сеймуром Бензером, были и такие, которые при малейшем испуге падали в обморок. На нервной почве, как говорили в прежние времена. Сейчас так не говорят. Сейчас скажут — от стресса.

Стресс... А что, собственно, это такое? Канадский ученый Ганс Селье, который ввел в науку это слово, недавно посетовал: «Сейчас все говорят про стресс. И никто не знает, что это такое. И все понимают под этим разные вещи».

Сам Селье называет стрессом неспецифическую защитную реакцию на любое чрезвычайное воздействие. Ключевым в этом определении является слово *неспецифическая*.

Вообще говоря, каждое воздействие на организм вызывает строго специфическую защитную реакцию. Когда становится слишком жарко — усиливается потоотделе-

ние. В организм попала инфекция — начинается интенсивная наработка строго специфических антител. Нам нагнали в автобусе — мы реагируем совершенно специфически, соответственно своему темпераменту и воспитанию.

Но и первое, и второе, и третье и любое другое сильное воздействие, кроме специфических ответных реакций, вызывает одну общую, неспецифическую по отношению к провоцирующему фактору реакцию — нам становится плохо. И мы вынуждены проявлять некоторую активность, чтобы нам вновь стало хорошо. Как говорит Селье, «основное условие стресса — есть требование активности как таковой».

Как же протекает реакция стресса? Что происходит в организме, когда нам становится плохо?

Оказывается, безотносительно к тому, отчего нам стало плохо, организм в тревожной ситуации выстраивает удивительно стереотипную линию защиты. Выдвигает передовые рубежи обороны, которые должны сдерживать натиск противника до той поры, пока успеют развернуться части специального назначения: силы иммунитета, механизмы терморегуляции и тому подобные системы, свои для каждой конкретной опасности. В данный момент перед организмом стоит одна задача — повысить резистентность.

Решается эта тактическая задача следующим образом. В первую очередь сигнал об опасности поступает в специальное образование в основании мозга — гипоталамус. Там начинает усиленно нарабатываться белок кортиколиберин, который, попадая в гипофиз, стимулирует последний к синтезу и выделению адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Этот гормон, в свою очередь, достигает с током крови коры надпочечников, где вызывает усиленную наработку и выброс в кровь кортикостероидов — гормонов, играющих важнейшую роль в обеспечении энергетического баланса организма. В то же время в мозговом слое надпочечников начинается интенсивный синтез и выделение другого мобилизующего гормона — адреналина.

В результате всех этих событий резко возрастает энергетический потенциал организма, усиливается сердечная деятельность, подавляются те поведенческие мотивации, которые могут отвлекать, притупить бдительность

организма; пропадает аппетит, интерес к противоположному полу и т. п. Все это позволяет продержаться до той поры, пока специальные силы справятся с возникшей опасностью.

К сожалению, не всегда это удастся. Или опасность слишком грозная, или силы слишком слабые, или противник применил оружие, против которого у данного вида нет средств специальной защиты. В этом случае состояние стресса становится угрозой для жизни. Кортикостероиды разрушают органы, отвечающие за иммунитет, адреналин становится причиной развития язв желудка... Наступает стадия истощения, за которой встает грозная тень смерти.

Организм погибает не от специфических повреждений, вызванных тем фактором, против которого возникла защитная реакция, но от последствий самой защитной реакции. Причем сплошь и рядом оказывается, что само то фактор был не очень серьезным и реагировать так сильно, вплоть до самоуничтожения, на него не стоило. Вот что обидно.

Наиболее часто такие ситуации возникают в тех условиях, когда организм сталкивается с неизвестным. Гамлет был глубоко прав, сказав в своем знаменитом монологе: «Мириться лучше со знакомым злом, чем бегством к незнакомому стремиться». Все мы, от инфузории до человека, ужасно консервативны. Слова «незнакомое» и «опасное» для нас синонимы.

Поставьте себя на место кистеперой рыбы. Вы выходите на сушу, вступаете в совершенно новый мир. Перед вами открывается прекрасное голубое небо, нежная зелень трав, длинный путь прогресса. Разве вы радуетесь всему этому? Нет, вам плохо и страшно. Вас пугает бездна над головой, тонкие листья травы кажутся вам силуэтами коварных и злобных хищников. Как тоскуете вы по такой родной и знакомой илистой луже, подернутой мутной пленкой тины.

Такие события происходили не раз и не два в долгой и драматической истории жизни на Земле. Как они отражались на самом процессе эволюции, на его скорости, на выборе направлений для дальнейших преобразований? Ведь всегда в таких случаях виды сталкивались с Неизвестным, оказывались перед лицом таких опасностей, против которых не было специальных адаптаций, систем специфических защитных реакций, ■

стрессе. Поэтому вопрос, который я поставил раньше, можно сформулировать и так: как влияет стресс на процесс эволюции.

Здесь я этот вопрос ставлю перед вами. Но он был сформулирован значительно раньше. Первым обратил внимание на стресс как один из важнейших факторов эволюции Дмитрий Константинович Беляев. Анализируя процесс одомашнивания животных, он заметил, что перестройка гормональных регуляторов поведения и всего процесса развития ведет к резкому повышению темпа формообразования. А разве в природе не возникают такие ситуации, когда, для того чтобы выжить, есть единственное средство — резко изменить поведение, изменить гормональный статус? Конечно же, есть. И имя таким ситуациям — стресс. Вот тогда-то и был поставлен этот вопрос. Как влияет стресс на ход эволюционного процесса? Академик Д. К. Беляев поставил этот вопрос перед собой и перед нами — его сотрудниками. Проблема эта еще далека от разрешения. А вот как мы ее решаем, я и хочу рассказать вам.

Прежде всего, поскольку мы все время говорим о мутантах, подумаем, как стресс может влиять на частоту мутирования. В начале нашего разговора мы проводили параллели между мутированием и... (как бы это сказать) «опечатыванием». Тогда мы отметили, что в плохих условиях печатать хуже, чем в хороших. Если вам нехорошо, то опечатки пойдут чаще.

Поскольку при стрессе любому организму становится плохо, можно из общих соображений ожидать, что частота мутирования в этих условиях будет больше. Однако если бы мы опирались только на общие соображения, то всю науку можно было бы делать, не вставая с дивана. Нужны факты. Хотя, как сказал один ученый, «была бы теория правильной, а факты, ее подтверждающие, найдутся».

Давайте под углом зрения нашей правильной теории рассмотрим те факты, которые накоплены наукой.

Еще в 40-х годах нашего века советские генетики Ю. Я. Керкис и М. Е. Лобашов высказали предположение, что любые значительные нарушения внутриклеточного гомеостаза могут провоцировать повышение мутабельности. На основе этой гипотезы Ю. Я. Керкис и его сотрудники в Институте цитологии и генетики СО АН СССР провели ряд экспериментов. Были исполь-

зованы,
гомеост
опытны

Введ
сма
сорной
кой «с
мутац
особен
в этом
■ сом
гормо
вышли
думать,
при стр
табильн

В это
пой иссл
институт
ный и м
нескольк
кастрюль
хромосом
ловые кл
если мы
транкви
лась. Отск
неприятно
такое, а

Ленин
гие показ
перепугат
мосомных
И. П. Го
нарушени
живаний,
передвиж

Что ж
рые не с
ниями ст
на связь

Десят
зено неск
Вскоре с

зованы, в частности, такие сильные средства нарушения гомеостаза, как массированные инъекции гормонов подопытным животным.

Введение одного из них, гидрокортизона, можно рассматривать как искусственное воспроизведение стрессорной реакции. В этих опытах было показано, что такой «стресс» сильно повышает частоту хромосомных мутаций — различного типа разрывов хромосом. Что особенно важно, выход хромосомных перестроек был в этом случае повышен как в половых клетках, так и в соматических (клетках костного мозга). Хотя дозы гормонов, которые вводили животным, значительно превышали физиологические пределы, есть все основания думать, что того повышения их уровня, которое бывает при стрессе, может быть достаточно для увеличения мутабельности.

В этом нас убеждают результаты, полученные группой исследователей из 2-го Московского медицинского института. Они показали, что даже такой кратковременный и мягкий вид стресса, как перемещение мышей на несколько минут в большую белую, ярко освещенную кастрюлю, вызывает существенное повышение частоты хромосомных нарушений в клетках костного мозга (половые клетки не исследованы). Особенно интересно, что если мышей предварительно успокаивали, вводя им транквилизаторы, то частота перестроек не увеличивалась. Отсюда, между прочим, следует, что причиной всех неприятностей служит не изменение внешней среды как таковое, а реакция животных на это изменение.

Ленинградские исследователи Р. И. Цапыгина и другие показали, что запах взрослого самца может так перепугать мышонка, что у него возрастет число хромосомных нарушений в половых клетках. Нам с И. П. Горловым удалось установить, что аналогичные нарушения в мейозе самцов мышей возникают от переживаний, вызванных длительным лишением свободы передвижения.

Что же касается точковых мутаций, т. е. таких, которые не связаны с видимыми цитологическими изменениями структуры хромосом, то и для них есть указания на связь между стрессом и мутабельностью.

Десять лет назад из Перу в Кембридж было привезено несколько мышей. Их стали размножать в виварии. Вскоре обнаружили, что эти мыши имеют мутабель-

ность... (тут исследователи соревнуются в сочинении превосходных степеней)... исключительную, беспрецедентную...— словом, очень высокую. За несколько поколений в этой линии возникло множество самых разных мутаций по окраске меха, по особенностям морфологии.

Особо подчеркнем, что речь идет о вновь возникающих мутациях, а не о проявлении рецессивных генов при переходе к гомозиготное состояние. Выдвигались разные гипотезы для объяснения такой беспрецедентной мутабельности перуанских мышей. Вспоминали, например, что несколько лет назад на том месте, где мыши были отловлены, кого-то травил ДДТ. Не от этого ли? Может, и от этого. Но вот какая особенность перуанских мышей была обнаружена эндокринологами из Глазго.

Оказалось, что у них уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ) гораздо выше, чем у обычных мышей, такой, какой у них (нормальных) должен быть при стрессе.

Авторы этих работ не усматривают причинной связи между этими двумя особенностями перуанских мышей: высоким уровнем АКТГ и повышенной мутабельностью. Почему? Наверное, потому, что у них нет правильной теории.

Но у нас с вами она есть. Почему бы нам не сказать: мутабельность у «перуанцев» такая высокая потому, что у них такой высокий уровень АКТГ.

Тем более что такая связь прослеживается и на других моделях. В штате Мэн в США есть Джексонская лаборатория, которая по праву считается международным центром по разведению и изучению инбредных линий мышей. В этой лаборатории мыши разводятся в истинно астрономических количествах, и все мутанты, которые возникают в линиях, аккуратно учитываются. Время от времени лаборатория публикует сообщения о том, в какой линии сколько мутаций появилось за отчетный период. На основании этих данных легко выстроить линии по порядку возрастания мутабельности, поскольку уровень мутабельности — такая же стабильная характеристика линии, как, скажем, вес тела.

Некоторые мыши из джексонских линий поступили в Институт цитологии и генетики в Академгородке. Здесь Н. К. Попова и ее сотрудники всесторонне обследовали их реактивность к самым разным стрессорам: холоду, обездвиживанию, введению АКТГ. Таким обра-

зом, у
и стрес

Мы
кладем
видим
руемость

Поня
выше, а
зательст
совокуп
улик по
умышлен

Мне
«предум
востей, о
га. Что я
есть, вид
значения
стресс не
а экологи
табильнос
ционный с

Действ
рые част
лезными.
долго прод
создавать
знаете, ест
том случае
генетическ
эволюции
у вида шар

Вот где
зывается к
может напр
ны для соз
того, что о
и ненужных
дача естес
смене усло
ются критер
которые а

а новой ста
Таким о

зом, у нас есть данные по мутабельности (американские) и стрессирруемости (советские) одних и тех же линий.

Мы же с вами, вооружившись правильной теорией, кладем рядом эти два списка и невооруженным глазом видим их поразительное сходство — чем выше стрессирруемость, тем выше мутабельность.

Понятно, что многие из фактов, которые приведены выше, можно рассматривать только как косвенные доказательства мутагенной роли стресса. И тем не менее совокупность этих косвенных (и не только косвенных) улик позволяет предъявить стрессу обвинения в «предумышленном» увеличении мутабельности.

Мне не хотелось бы, чтобы вы восприняли слово «предумышленное» как одну из необязательных красот, от которых (я сознаю это) несвободна моя книга. Что я имею в виду? Мутагенный эффект стресса не есть, видимо, побочное нарушение, не имеющее никакого значения. В контексте наших рассуждений в том, что стресс непременно сопровождает крупные изменения в экологических условиях, это явление — увеличение мутабельности при стрессе — приобретает глубокий эволюционный смысл.

Действительно, среда обитания резко меняется. Старые частные адаптации во многом оказываются бесполезными. На общем адаптационном синдроме (стрессе) долго продержаться невозможно. Единственный выход — создавать новые частные приспособления. Но, как вы знаете, естественный отбор может создать их только в том случае, если ему будет из чего создавать, если будет генетическая изменчивость. И чем больше в этой точке эволюции будет генетическая изменчивость, тем больше у вида шансов на успех.

Вот здесь-то резкое повышение мутабельности оказывается как нельзя более кстати. Конечно, стресс не может направленно вызывать те мутации, которые нужны для создания тех или иных адаптаций. Достаточно того, что он просто повышает выход мутаций, нужных и ненужных. А отделить зерна от плевел — это уже задача естественного отбора. Тем более что при резкой смене условий существования в первую очередь меняются критерии вредности и полезности. Те же мутации, которые в старой среде безусловно отбраковывались, в новой становятся жизненно необходимыми.

Таким образом, мы можем с достаточной долей уве-

ренности утверждать, что стресс, выступая в роли мутагена, может в некоторой степени ускорять эволюционный процесс.

Не нужно, однако, думать, что это ускорение будет слишком существенным. Ведь все дело в том, что, несмотря на общее повышение мутабельности, каждая конкретная мутация продолжает оставаться достаточно редким событием. Кроме того, большинство вновь возникающих мутаций относится к рецессивным. То есть для того, чтобы отбор «увидел» ее и оценил ее вредность или полезность, эта мутация должна размножиться в гетерозиготном состоянии до предела, при котором встреча двух гетерозигот по этой мутации станет достаточно вероятной. Все это, как вы понимаете, требует времени. И тем большего, чем больше период смены поколений.

Из этого следует, что темп эволюции, по крайней мере у медленно размножающихся животных, определяется не столько частотой мутирования, сколько интенсивностью комбинационного процесса.

Здесь можно бы опять прибегнуть к общим рассуждениям и сопоставлению разных косвенных доказательств. Однако в этом нет нужды. У нас есть прямой эксперимент.

Мы берем самцов мышей, у которых во второй хромосоме находятся два гена — Ragged, контролирующий густоту меха, и Agouti, ответственный за окраску, и оцениваем частоту кроссинговера между этими генами.

У самцов, которые жили нормальной мышью жизнью, частота обменов между этими генами была равна 24%.

У другой группы самцов как раз в тот период, когда должен идти кроссинговер, вызываем стресс, помещая их в «городские» условия. Ночь они проводили в тесных клеточках с плохой звуко- и запахиоизоляцией. А весь рабочий день — в клетке, имитирующей ситуацию в переполненном автобусе (мест стоять — 40), который никуда не движется. Надо сказать, что мыши в этой ситуации вели себя вполне по-человечески: очень нервничали, кричали друг на друга, толкались. Ну, да вы знаете, как это бывает, когда битком набитый автобус останавливается.

От всех этих переживаний уровень кортикостероидов

у них в
лось все
После
кроссин
стресс в
7% от и
ловно, в
нов возр
в общий
чего? П
ные. М
не так, ч
Итак
цесса на
комбина
Как
тором э
Очев
может с
Как
экстрен
ности. М
менное,
к разви
с жизнью
и с чрез
должны
потому,
тентност
ция оказ
Мы з
воздейст
популяци
конфлик
действия
специфич
кам. Пох
регуляци
ных или
стресс и
через сис
Чарлз
термин «
в широко

у них возрастает втрое, а от тимуса за 10 дней оставалось всего одна треть.

После всего этого мы анализировали у них частоту кроссинговера. Она возросла и достигла 31%. То есть стресс вызвал приращение частоты рекомбинаций на 7% от исходного уровня. Много это или мало? Безусловно, много. Это ведь значит, что интенсивность обменов возросла на четверть. Это уже серьезная прибавка к общему темпу рекомбинационного процесса. И все отчего? Подумаешь, немного понервничали. Больно нежные. Мы каждый день так, и, казалось бы, ничего. Ну, не так, чтоб совсем ничего...

Итак, стресс вносит немалую лепту в ускорение процесса наследственных изменений — мутационных и рекомбинационных.

Как он взаимодействует с главным творческим фактором эволюции — естественным отбором?

Очевидно, что выраженность стрессорной реакции может служить своеобразной мерой жизнеспособности.

Как мы знаем, основная функция стресса — это экстренное и неспецифическое повышение резистентности. Мы знаем также, что длительное или кратковременное, но интенсивное состояние стресса часто ведет к развитию патологических изменений, несовместимых с жизнью. Отсюда следует, что особи как со слабой, так и с чрезмерно сильной реактивностью к стрессорам должны отметаться стабилизирующим отбором. Первые — потому, что неспособны к быстрому повышению резистентности, вторые — потому, что у них защитная реакция оказывается самоубийством.

Мы знаем, что стресс могут вызывать самые разные воздействия среды, такие, как температура, плотность популяции, качество и количество пищи, внутривидовые конфликты, взаимоотношения с хищником. Все эти воздействия, несомненно, проводят естественный отбор по специфическим, характерным только для них признакам. Похолодание губит особей с неустойчивой терморегуляцией, голод — истощенных, хищник — неосторожных или медлительных. Но все эти факторы вызывают стресс и могут поэтому проводить отбор, опосредуясь через систему стресса.

Чарлз Дарвин неоднократно предупреждал, что его термин «борьба за существование» следует понимать в широком, метафорическом смысле слова. Он подчер-

кивал, что переживание наиболее приспособленных — это не только и не столько непосредственное истребление (гибель от холода, голода, в лапах хищника). Основным механизмом естественного отбора Дарвин считал преимущественное размножение хорошо приспособленных особей. Если вам нужно сравнить две особи по приспособленности, вы не должны взвешивать их, определять их термоустойчивость, скорость убегания от хищника. Особь, у которой больше потомков дожило до половозрелого состояния, лучше приспособлена к данным условиям среды.

Дарвин выводил принцип естественного отбора из противоречия между геометрической прогрессией размножения и ограниченностью экологических ресурсов. В стабильных условиях численность популяции лимитируется прежде всего количеством пищи. Однако прямая связь между этими двумя значениями оказывается довольно рискованной для вида. Действительно, неограниченное размножение может привести к невосстановимому разрушению биотопа.

Гораздо более перспективна обратная связь, опосредованная через внутренние регуляторные механизмы, когда процесс размножения лимитируется не экологическими ресурсами, а размером популяции. То есть популяция должна уметь сама себя считать. В тех случаях, когда ее численность превышает критический уровень, она сама должна тормозить размножение.

Таким регулирующим механизмом у животных является система стресса. Действительно, на природных и модельных популяциях грызунов было показано, что увеличение плотности популяции вызывает у ее представителей состояние стресса. Увеличивается уровень кортикостероидов, гипертрофируются надпочечники, разрушается иммунная система. Все это мгновенно отражается на функции воспроизведения. Снижается половая активность, тормозится работа половых желез. В условиях популяционного стресса резко, в 2—4 раза, повышается эмбриональная смертность. Падает жизнеспособность молодняка.

Казалось бы, это очень плохо. Однако из-за всех этих неприятностей достигается весьма полезный для популяции результат — численность ее приводится в соответствие с экологическими ресурсами. Механизмом приведения оказывается стресс.

Зде
измени
го, как
М
шить
две м
ные п
ли мы
готы —
геноти
гой, и
ны. За
ли под
которы
кросси
услови

До
был ид
обе по
наковы
тически

Во-
го стре
шенной

Во-
особей.
от стре
оказали
соустой
ному ге
генетич
заться

Еще
нивая
широко
в норм
сильно
занима
ленност
но и, с
в генны
После
стресса
А уход

Здесь возникает довольно интересная проблема. Не изменится ли генетический состав популяции после того, как с ней поработает стресс?

Мы с ученым из ГДР Л. Шюлером попытались решить эту проблему экспериментально. Были созданы две модельные популяции мышей, совершенно идентичные по генетическому составу. В этих популяциях были мыши, гомозиготные по ряду генов, были гетерозиготы — словом все, как в реальной популяции. Каждый генотип в одной популяции имел точный аналог в другой, и их процентные отношения были строго выдержаны. Затем беременные самки из опытной популяции были подвергнуты тому же «коммунальному» стрессу, который мы использовали при изучении частоты кроссинговера. Контрольные самки жили в обычных условиях.

До этой процедуры генетический состав популяций был идентичен. И если бы мы не действовали стрессом, обе популяции в следующем поколении остались бы одинаковыми. Стресс же привел к резкому изменению генетической структуры опытной популяции.

Во-первых, после естественного отбора, проведенного стрессом, в ней резко упала доля генотипов с повышенной стрессорной реактивностью.

Во-вторых, сильно возросла доля гетерозиготных особей. Гетерозиготы, которые содержали аллели как от стрессоустойчивых, так и от реактивных генотипов, оказались даже более резистентны к стрессу, чем стрессоустойчивые гомозиготы. Благодаря такому своеобразному гетерозису в популяции сохранился большой запас генетической изменчивости, который затем может оказаться полезным при изменении векторов отбора.

Еще одну важную особенность можно увидеть, сравнивая значения приспособленностей (в дарвиновском широком метафорическом смысле) разных генотипов в норме и при стрессе. Оказывается, что они очень сильно отличаются. Например, генотипы А и В в норме занимают соответственно 1-е и 5-е места по приспособленности, т. е. генотип А размножается более интенсивно и, следовательно, вносит больше своих аллелей в генный котел следующего поколения, чем генотип В. После возникновения нового отбирающего фактора — стресса ранги меняются: В выходит на 1-е место, а А уходит на 5-е, и его вклад в генофонд следующего

поколения резко падает. Когда же восстанавливаются нормальные условия, генотип А опять выходит вперед.

Итак, мы обнаружили механизм, благодаря которому популяция оказывается адаптированной к широкому спектру колебаний внешних условий: повышение гетерозиготности при стрессе (которое обеспечивает поколение запасом изменчивости) и смена рангов приспособленности, обеспечивающие быстрое установление оптимального генофонда.

Вы помните, мы говорили уже о систематически стрессируемых популяциях островных лисиц и городских кошек. В обоих случаях мы наблюдали повышение количества гетерозигот по некоторым генам. Например, среди островных лисиц гетерозиготы составляют около 50%, а на континенте их на порядок меньше — 5—6%.

Таким образом, стресс мы можем рассматривать как мощный механизм естественного отбора. Естественный отбор, как мы знаем, — главный творческий фактор эволюции, основной двигатель органического процесса. Поэтому мы можем сказать: стресс — двигатель прогресса.

По-видимому, и наш собственный прогресс во многом обусловлен стрессом. Наше возвышение над животным миром произошло при самом непосредственном его участии. Вспомните, какова была ситуация в самом начале этого пути. Наши предки жили в верхнем ярусе тропического леса и почти не имели врагов. Но вот леса стали уступать место саванне, и предки столкнулись с многообразными опасностями, с множеством таких факторов, к которым не было специфических адаптаций. Постоянные стрессы в таких условиях были нормой со всеми вытекающими последствиями для эволюции.

Наши предки пошли по пути создания неспецифического приспособления — интеллекта. Но это приспособление, пожалуй, только усилило давление стресса. Судите сами. Животное стрессируется только непосредственной опасностью, той, которая есть сейчас, здесь. У животного нет понятия о будущем. Но у человека-то оно есть. К сиюминутным стрессорам прибавляются стрессоры грядущие, предвидимые. К природным стрессорам человечество прибавило еще один — слово. Стресс был неременным спутником развития человечества.

Итак, главный вывод из этой главы: стресс — двигатель прогресса. Вспомните об этом, когда вам нагрубят в автобусе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Если кто-нибудь намерен аплодировать,— сказал Иа, прочитав все это,— то время настало».

А. Милн. Винни-Пух

Вот мы и прощаемся. В этой книге я хотел рассказать вам о главной биологической науке — генетике. Почему она главная, почему именно генетика, а не ботаника, не зоология, не цитология?

Потому, что ее законы справедливы для всех живых существ. У всех одинаково устроен наследственный аппарат. Все живое развивается на основе взаимодействия генов. Все живое эволюционирует, благодаря мутациям, их комбинированию и отбору полезных мутаций или их комбинаций. Законы, направляющие эволюцию, оказываются принципиально сходными у всех живых организмов. В этой книге я пытался показать, что эволюция дрозофилиных и мышинных популяций идет, в общем, одинаковыми путями, по одним правилам. Даже исключения из правил оказываются похожими.

Я хотел показать вам, что генетика — это мощный инструмент в познании мира. Наблюдая невооруженным глазом распределение мутантов в конкретных скрещиваниях, мы можем исследовать структуру хромосом с такой разрешающей способностью, на которую не способен ни один самый совершенный электронный микроскоп. Мы можем использовать мутантов как микрохирургический инструмент для анализа развития сложнейшей функции — поведения животных. Мутанты помогают нам предсказывать судьбу отдельных клеток. Благодаря мутантам мы можем проникнуть сквозь толщу времен и увидеть, как жили звери и люди 200, 300, 2000 лет назад, как происходило великое переселение народов. Можем даже оценить моральный облик наших предков.

Итак, в этой книге мы видели мутантов в роли сверхмощного микроскопа, ювелирного микрохирурга, фантастической машины времени.

Конечно же, те проблемы, которые мы с вами рассматривали в этой книге, не являются единственными задачами генетики.

Древо, посаженное более ста лет назад Грегором Менделем, сейчас пышно разрослось. Возникли новые молодые побеги, такие, как молекулярная генетика, генетика соматических клеток, иммуногенетика, генная инженерия, генетика развития и многие другие.

Благодаря достижениям этих наук стала возможной расшифровка генетического кода. Нам удастся не только узнавать последовательность нуклеотидов в отдельных генах, но и создавать эти гены в пробирках. В настоящее время синтезированы гены, контролирующие наработку таких важных для человеческого организма белков, как инсулин, интерферон, ангиотензин, соматотропин и др.

Уже в наши дни становится возможным многократно копировать эти гены вне человеческого организма. Разрабатываемые сейчас технологические системы промышленного синтеза данных белков на основе использования искусственно созданных генов обещают человечеству избавление от многих тяжелых недугов, которые ежегодно уносят тысячи жизней.

Сейчас мы можем создавать особи, сочетающие в себе гены и, следовательно, признаки от самых разных, казалось бы, совершенно несочетаемых организмов. В лабораториях живут и размножаются кишечные палочки, в которых функционируют гены человека. Хрустят овсом мыши с кроличьими генами. Шустро бегают по потолку пластиковой клетки мышь, одним из родителей которой была раковая клетка. Расцветает на грядке картофель с помидорными генами.

Это не научная фантастика. Это реальная повседневная работа современного генетика.

На очереди — исправление дефектных генов у человека, создание новых, невиданных ранее форм растений, животных и микроорганизмов, которые будут сочетать в себе все лучшее, что создала природа на многовековом пути эволюции.

Фантастические, невероятные перспективы открывает

современная генетика, зачаровывает своими нынешними и еще больше грядущими успехами...

Шумит ветер, гуляет ■ молодых ветвях векового древа генетики. А старые, крепкие ветви остаются как бы в тени. Не бросаются они в глаза публике, гуляющей ■ парке наук. Но растут эти ветви, дают новые побеги и плодоносят.

Продолжается работа ■ области классической генетики. Там, где главный инструмент не ультрацентрифуга, не электронный микроскоп (хотя и эти орудия интенсивно используются), ■ направленные продуманные скрещивания ■ анализ фенотипов потомства. Именно эта генетика уже сейчас, уже сегодня создает новые сорта растений, новые породы животных, новые штаммы микроорганизмов. Она добывает знания об устройстве и механизме работы генов, о законах развития отдельных организмов и всего живого на Земле.

Что же до моих этюдов, то они — даже не о побегах на древе генетики, нет, они — об отдельных листьях. О тех листьях, которыми вечно зеленеет древо жизни.

Я хотел показать вам, как много еще нерешенных задач осталось ■ генетике. Загадок, которые предстоит решать, привлекая достижения разных биологических наук. А как вы знаете, нет лучшего стимула для развития науки, чем наличие нерешенных проблем.

Если мне все это удалось показать вам, я считаю свою задачу выполненной.

ПОСЛЕСЛОВИЕ

В развитии теории наследственности и наследственной изменчивости современная генетика чрезвычайно дифференцировалась. Прорыв на молекулярный этаж жизни дал большой стимул развитию целого ряда новых направлений биологии и привлек огромные силы к исследованию проблем молекулярной генетики и сопредельных наук. Несомненно, данные, полученные на этих новых участках научного фронта, имеют громадное познавательное значение.

Успехи молекулярной генетики широко известны. Мы теперь существенно приблизились к пониманию тонкой структуры и принципов функционирования генов. Появилась реальная возможность многократного копирования необходимых нам генов, создания нового наследственного материала с заранее известными свойствами, переноса генов от одного вида организмов к другому.

Означает ли все это, что молекулярная биология и ее методы отодвинули на второй план собственно генетику и сделали ее наукой вчерашнего дня? Думать так было бы большой ошибкой. Более того, в решении ряда ключевых общебиологических проблем, так же как и острейших практических задач, теория и методы общей генетики сохраняют и всегда будут сохранять свое доминирующее значение.

Одним из ярких примеров высокой разрешающей способности генетических подходов может служить анализ поведения дрозофилы, описанный в данной книге. Используя методы генетики, удается создавать особей, мозаичных по различным классам нервных клеток, и, таким образом, изучать роль отдельных структур в формировании сложнейших поведенческих актов. Не менее сложной проблемой является познание механизмов индивидуального развития. И здесь, как показано в этой книге, применение генетических подходов, использование летальных мутаций оказываются эффективным способом решения проблемы.

В ряду узловых общебиологических и эволюцион-

ных вопросов — источник и темпы наследственной изменчивости, связи изменчивости и отбора. Генетика сильно продвинулась в познании процесса мутирования генов, в том числе молекулярных механизмов мутационного и репарационного процессов, однако эти данные еще не вступили в необходимый синтез с общей теорией эволюции. В вопросе об источниках изменчивости мы не имеем нужного нам арсенала идей и фактов, необходимых и достаточных для объяснения скорости эволюции, особенно на некоторых ее этапах, когда формообразовательный процесс приобретает колоссальные темпы.

Новые методы биохимии позволили установить большой размах генетического разнообразия в ныне существующих популяциях. Но, как показано в этой книге, анализируя соотношение менделирующих фенотипических признаков, можно проникнуть в глубь времен и попытаться оценить облик популяций, существовавших за сотни лет до возникновения генетики. Явления, обнаруженные при анализе наследования некоторых мутаций у разных видов животных, такие, например, как нарушения расщепления, приводят нас к необходимости пересмотра некоторых, казалось бы, вполне устоявшихся понятий эволюционной теории, в частности, вопроса о соотносительной роли внешних и внутренних фактов эволюционного процесса. Исследованию последних должно быть уделено большее внимание.

Говоря о внутренних факторах эволюции, нельзя не отметить такого важного регулятора эволюционных преобразований, каким по-видимому, является психоэмоциональный стресс. Исследования нашей лаборатории, часть которых представлена в этой книге, приводят к представлению о том, что стресс оказывает крайне существенное влияние на темп и направление эволюции, особенно на переломных ее этапах.

Рекомендуя книгу П. М. Бородина широкому кругу читателей, я должен отметить, что в ней не содержится готовых ответов и решений загадок природы; в ней показан сам процесс постижения этих загадок, извилистый и трудный путь познания. Важно отметить также, что автор книги — не сторонний наблюдатель, а активный участник этого процесса.

Академик Д. К. Беляев

СОДЕРЖАНИЕ

Кто такие мутанты?	3
Кошки и гены	14
Лисы Аляски	26
Великое переселение мутантов	38
Длинная история с короткими хвостами	56
Игра без правил	70
Муха из мозаики	83
Стресс и прогресс	95
Заключение	107
Послесловие	110

Павел Михайлович Бородин

ЭТЮДЫ О МУТАНТАХ

Главный отраслевой редактор В. Демьянов

Редактор С. Столпник

Мл. редактор Н. Терехина

Худож. редактор М. Бабицева

Художник А. Добрицын

Техн. редактор С. Птицына

Корректор С. Ткаченко

ИБ № 5751

Сдано в набор 09.08.82. Подписано к печати 10.01.83.
А 05409. Формат бумаги 84×108¹/₃₂. Бумага тип. № 1.
Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 5,88.
Усл. кр.-отт. 5,99. Уч. изд. л. 6,06. Тираж 100 000 экз.
Заказ 3-39. Цена 20 коп. Издательство «Знание»,
101835, ГСП, Москва, Центр, проезд Серова, д. 4.
Индекс заказа 837707.

Отпечатано с матриц на Киевской книжной фабрике,
252054, ул. Воровского 24.

20к.

ЗНАНИЕ

